

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA IV



TESIS DOCTORAL

**Eficacia y posibles efectos adversos del cloruro de cetilpiridinio en
pacientes jóvenes portadores de aparatología fija ortodóncica**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Tania Pérez Martín

Directores

María Concepción Martín Álvaro
David Herrera González
Bettina María Alonso Álvarez

Madrid, 2015

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Departamento de Estomatología IV



**EFICACIA Y POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DEL CLORURO DE
CETILPIRIDINIO EN PACIENTES JÓVENES PORTADORES DE
APARATOLOGÍA FIJA ORTODÓNCICA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR
Tania Pérez Martín**

Bajo la dirección de los doctores:

M^a Concepción Martín Álvaro, David Herrera González y Bettina María Alonso Álvarez

Madrid, 2015



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE PROFILAXIS, ODONTOPEDIATRÍA Y ORTODONCIA

**EFICACIA Y POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DEL CLORURO
DE CETILPIRIDINIO EN PACIENTES JÓVENES
PORTADORES DE APARATOLOGÍA FIJA ORTODÓNICA**

Directores:

Dra. M^a Concepción Martín Álvaro

Dr. David Herrera González

Dra. Bettina María Alonso Álvarez

Departamento de Profilaxis, Odontopediatria y Ortodoncia
Universidad Complutense de Madrid

TESIS DOCTORAL
Tania Pérez Martín
2015

AGRADECIMIENTOS

Quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible la realización de esta tesis doctoral y en especial:

A la Dra. M^a Concepción Martín Álvaro por su dedicación e interés, por su gran ayuda y amabilidad con la que siempre se ha ofrecido, tanto como Directora de esta tesis, como en otros aspectos. Gracias Conchita.

Al Dr. David Herrera González por sus útiles consejos, por su perseverancia y perfecto asesoramiento en este proyecto.

A la Dra. Bettina Alonso Álvarez por su inestimable ayuda, tanto en la recogida de datos como en el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Juan Carlos Palma Fernández por su aportación fundamental en este trabajo y su ayuda siempre presente.

Al Dr. José Jorge Serrano Granger, quien ha sido un modelo a seguir en el desarrollo de esta tesis.

Al Dr. Mariano Sanz Alonso por su aportación y ayuda.

A María Otheo de Tejada, María Elena Cañete-Sánchez, Nayra Escudero Castaño y Leire Pérez Salcedo. Su dedicación, tiempo y trabajo en este proyecto han sido fundamentales.

Al personal del Laboratorio de Microbiología, por su trabajo desempeñado en el desarrollo de este proyecto, ocupándose de la parte microbiológica del estudio.

Al grupo Dentaïd por su patrocinio, por confiar en nosotros para llevar a cabo este trabajo de investigación.

A todos los pacientes que han aceptado participar en este estudio, sin ellos su realización no hubiera sido posible.

A las personas que, aunque no aparecen aquí con nombres y apellidos, han estado presentes de alguna forma durante el desarrollo de este trabajo.

A mis padres, mis hermanas y mi marido, por su cariño, ayuda, comprensión y paciencia durante las horas de ausencia y de trabajo.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCCIÓN | 7 |
| 1. LA MALOCCLUSIÓN DENTARIA | 8 |
| 1.1. Prevalencia de maloclusión | 10 |
| 1.2. Etiología | 11 |
| 1.3. Tratamiento | 11 |
| 1.3.1. Aparatología removible | 12 |
| 1.3.2. Aparatología fija | 13 |
| 2. TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON APARATOLOGÍA FIJA-MULTIBRACKETS | 13 |
| 2.1. Evolución histórica | 13 |
| 2.2. Aparatología fija en la actualidad | 16 |
| A. Según localización de los brackets..... | 16 |
| B. Según método de cementado | 18 |
| C. Según método de ligado del arco al bracket | 19 |
| 3. HIGIENE ORAL EN PACIENTES CON APARATOLOGÍA FIJA ORTODÓNCICA | 22 |
| 3.1. Control mecánico del biofilm dental en pacientes de ortodoncia | 26 |
| 3.2. Control químico del biofilm dental en pacientes de ortodoncia | 28 |
| 4. AGENTES ACTIVOS EN HIGIENE ORAL DE PACIENTES DE ORTODONCIA | 29 |
| 4.1. Productos para el control químico del biofilm en pacientes de ortodoncia | 31 |
| 4.1.1. Fenoles y aceites esenciales | 31 |
| 4.1.2. Antisépticos bisbiguanídicos | 33 |
| 4.1.3. Compuestos de amonio cuaternario | 34 |
| 4.1.4. Fluoruros | 35 |
| 4.1.5. Productos naturales | 35 |
| 4.1.6. Aminoalcoholes | 36 |

| | |
|--|-----------|
| 4.2. Agentes activos en materiales de ortodoncia | 36 |
| 5. CLORURO DE CETILPIRIDINIO | 38 |
| 5.1. Definición y composición | 38 |
| 5.2. Mecanismo de acción | 39 |
| 5.3. Seguridad y efectos secundarios | 39 |
| 5.4. Efectividad | 40 |
| 6. COOPERACIÓN Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO POR EL PACIENTE ORTODÓNCICO | 41 |
| JUSTIFICACIÓN | 45 |
| HIPÓTESIS | 47 |
| OBJETIVOS | 49 |
| 1. OBJETIVO GENERAL | 50 |
| 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 50 |
| PACIENTES Y MÉTODO | 52 |
| 1. SELECCIÓN DE PACIENTES | 53 |
| 1.1. Criterios de inclusión | 53 |
| 1.2. Criterios de exclusión | 53 |
| 2. DISEÑO DEL ESTUDIO | 54 |
| 2.1. Visita de selección | 54 |
| 2.2. Primera visita | 54 |

| | |
|--|----|
| 2.3. Segunda visita | 55 |
| 2.4. Tercera visita | 55 |
| 2.5. Cuarta visita | 55 |
| 3. TRATAMIENTO | 55 |
| 3.1. Grupo experimental | 56 |
| 3.2. Grupo control | 56 |
| 4. ESTUDIO CLÍNICO | 57 |
| 4.1. Variables respuesta | 57 |
| 4.1.1. Índices de placa y de inflamación gingival | 57 |
| 4.1.2. Bandas y/o brackets descementados | 58 |
| 4.1.3. Caries y manchas blancas | 59 |
| 4.1.4. Lesiones en la mucosa oral | 59 |
| 5. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO | 59 |
| 6. EFECTOS SECUNDARIOS Y SEGUIMIENTO | 61 |
| 6.1. Variables clínicas de efectos adversos: tinciones dentales | 61 |
| 6.2. Cuestionario de cumplimiento y valoración subjetiva del colutorio | 62 |
| 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 63 |
| RESULTADOS | 65 |
| 1. DATOS DEMOGRÁFICOS | 66 |
| 2. VARIABLES CLÍNICAS | 67 |
| 2.1. Índice de placa..... | 67 |
| 2.2. Índice de cálculo | 69 |
| 2.3. Índice gingival | 69 |
| 2.4. Variables clínicas en las localizaciones de toma de muestra | 72 |

| | |
|--|----|
| 2.5. Bandas y/o brackets descementados | 73 |
| 2.6. Caries y manchas blancas | 73 |
| 2.7. Lesiones en la mucosa | 73 |
| 3. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS | 74 |
| 3.1. Recuento total de anaerobios | 74 |
| 3.2. Frecuencia de detección de especies bacterianas específicas | 74 |
| 3.3. Recuento de especies bacterianas específicas | 75 |
| 3.4. Proporciones de especies bacterianas específicas | 76 |
| 3.5. Sobrecrecimiento de especies oportunistas | 76 |
| 4. TINCIÓN DENTAL | 77 |
| 4.1. Tinción dental | 77 |
| 4.2. Superficie de tinción | 78 |
| 5. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO | 79 |
| 5.1. Visita a 1 mes | 80 |
| 5.2. Visita a 2 meses | 80 |
| 5.3. Visita a 3 meses | 80 |
| 6. CUMPLIMIENTO CON EL PROTOCOLO DEL ESTUDIO | 82 |
| 6.1. Colutorio remanente | 82 |
| DISCUSIÓN | 84 |
| 1. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA CLÍNICA | 85 |
| 1.1. Índices de placa y de inflamación gingival | 87 |
| 1.2. Bandas y/o brackets descementados | 89 |
| 1.3. Caries y manchas blancas | 90 |
| 1.4. Lesiones en la mucosa oral | 90 |

| | |
|--|-----|
| 2. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA | 91 |
| 3. EVALUACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS Y RESULTADOS DEL CUESTIONARIO | 92 |
| 4. CUMPLIMIENTO CON EL USO DEL COLUTORIO | 94 |
| CONCLUSIONES | 96 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 99 |
| SUMMARY | 118 |

INTRODUCCIÓN

1. LA MALOCCLUSIÓN DENTARIA

La oclusión hace referencia a las relaciones que se establecen al poner los arcos dentarios en contacto, tanto en céntrica como en protrusión o movimientos laterales.

La palabra "Normal" se usa por lo general para expresar un patrón de referencia o situación óptima en las relaciones oclusales, y es considerado el patrón más adecuado para cumplir la función masticatoria y preservar la integridad de la dentición a lo largo de la vida, en armonía con el sistema estomatognático.

Angle (1), basado en estudios de cráneos e individuos vivos, logró establecer los principios de oclusión. Consideraba que lo fundamental era la oclusión dentaria y que los huesos, los músculos y la articulación temporomandibular (ATM) se adaptaban a la posición y relación oclusiva. Según éste, en una relación anteroposterior normal de los primeros molares permanentes, la cúspide mesiovestibular del primer molar superior está en el mismo plano que el surco vestibular del primer molar inferior. Consideró idónea esta relación de molares para mantener el equilibrio y estabilidad del segmento posterior de las arcadas.

En 1972, Lawrence Andrews (2) describió las seis llaves de la oclusión normal a partir de su estudio de 120 modelos de pacientes no tratados ortodóncicamente. Según el autor, la ausencia de al menos una de las seis características supone un defecto predictivo de maloclusión.

- Llave 1. Relación molar: la superficie distal de la cúspide distobucal del primer molar superior permanente ocluye con la superficie mesial de la cúspide mesiobucal del segundo molar inferior permanente.
- Llave 2. Angulación de la corona (tip): la porción gingival del eje longitudinal de las coronas se encuentra más distal que la porción incisal.
- Llave 3. Inclinação de la corona (torque): la inclinación de la corona es el ángulo entre una línea de 90° al plano oclusal y una línea tangente a la mitad de la superficie labial de la corona clínica.

- a) Coronas anteriores: en incisivos centrales, la porción incisal de la superficie labial es labial a la porción gingival, su inclinación axial es hacia palatino, y disminuye en los laterales y caninos.
 - b) Coronas posterosuperiores: la inclinación lingual de las coronas esta ligeramente más pronunciada en los molares que en los caninos y premolares.
 - c) Coronas posteroinferiores: la inclinación lingual se incrementa progresivamente de caninos a molares.
- Llave 4. Rotaciones: los dientes deben estar libres de rotaciones indeseables. Si se rotan, ocupan más espacio del normal, indeseable para la oclusión normal.
 - Llave 5. Contactos cerrados: no debe haber espacios entre dientes.
 - Llave 6. Plano oclusal: la curva de Spee que describe el plano oclusal debe ser plana o leve.

No se ha podido establecer un patrón rígido de morfología oclusal, y se incluyen una amplia gama de posibilidades dentro de lo normal sin responder a lo que Angle describió como oclusión ideal. Esto significa que no podemos considerar a la maloclusión como la antítesis de normoclusión, sino más bien como una situación que exige un tratamiento ortodóntico.

Angle introdujo el término "Clase" para denominar distintas relaciones mesiodistales de los dientes, las arcadas dentarias y los maxilares, que dependían de la posición sagital de los primeros molares permanentes, a los que consideró como puntos fijos de referencia en la arquitectura craneofacial. Se le critica que no consideró las relaciones transversales, verticales, ni la localización genuina de la anomalía en la dentición, el marco óseo o el sistema neuromuscular. Este autor dividió las maloclusiones en tres grandes grupos: Clase I, Clase II y Clase III (3):

- Clase I: maloclusión en la que existe una relación molar normal, pero en la que la línea de oclusión aparece incorrecta a causa de dientes en mala posición dentro de las respectivas arcadas por anomalías en las relaciones verticales y transversales o por desviación sagital de los incisivos.

- Clase II: maloclusión en la cual el molar inferior se encuentra situado distalmente respecto de la relación molar normal. La línea de oclusión puede aparecer correcta o incorrecta.
- Clase III: maloclusión en la cual el molar inferior se encuentra situado mesialmente respecto de la relación molar normal.

1.1 Prevalencia de maloclusión

La maloclusión es un problema de elevada prevalencia y distribución mundial. Es considerada como el tercer problema más frecuente de salud oral (4).

La mayoría de los pacientes en tratamiento de ortodoncia son adolescentes, lo que se corresponde con una prevalencia de maloclusión elevada en esta población: aproximadamente sólo un 20% presenta una relación ideal de oclusión y sólo un 35% de los adultos tiene unos incisivos inferiores alineados (5):

- En el Reino Unido, la necesidad clara de tratamiento ortodóncico en la cohorte de edad de 12 años es del 35%, siendo similar para niños y para niñas, y del 21% para el grupo de 15 años de edad, en el cual se observa mayor proporción de niños con dicha necesidad (24% frente a 19% de niñas). Por otro lado, el 57 % de la población de 12 años no presenta una necesidad clara de tratamiento de ortodoncia, mientras que en el grupo de población de 15 años dicho porcentaje es mayor (65%) (6). Así mismo, en otros países europeos, el 59,5% de la población adolescente presenta una maloclusión que debe ser tratada con ortodoncia (7).
- En Estados Unidos, los estudios muestran que entre el 30% y el 40% de la población presenta maloclusión moderada o severa (5).
- En un estudio reciente realizado en Marruecos, observaron maloclusión de clase I en el 61,4%, clase II en el 24% y un 10% para las clases III en una muestra de población infantil de entre 8 y 12 años (8).
- En nuestro país, encontramos una distribución similar. En la Encuesta de Salud Oral en España del año 2010, Llodra-Calvo (9) observó que en una muestra de

población de 15 años de edad, el 56,2% no presentaba ningún tipo de maloclusión. Aproximadamente una cuarta parte de los sujetos presentaban una maloclusión catalogada como leve y el 19,2% presentaba una maloclusión moderada o severa.

1.2 Etiología

Actualmente se considera que en la mayoría de los casos las maloclusiones son el resultado de una discrepancia relativa en el tamaño de los dientes y de los huesos, o de una disarmonía en el desarrollo de las bases óseas maxilar y mandibular. La carga genética influye de manera importante en las maloclusiones, junto con una variedad de factores ambientales que matizan su expresión final en la morfología oclusal (1).

Según el origen de la maloclusión, se diferencian por su localización, la maloclusión ósea, muscular y dentaria.

- La maloclusión ósea afecta a uno o ambos huesos maxilares en la zona alveolar, o a nivel de las bases óseas, repercutiendo en el encaje dentario oclusal.
- En la maloclusión muscular, el equilibrio de los músculos es el primitivamente alterado y el que causa la anomalía oclusal.
- En la maloclusión dentaria, es la propia dentición la que por su forma, tamaño o posición provoca la alteración oclusal.

1.3 Tratamiento

En función del diagnóstico de maloclusión, el tratamiento puede ser:

- Tratamiento ortodóncico convencional, en el que los dientes se mueven a nuevas posiciones.
- Tratamiento ortopédico dirigido al paciente infantil y adolescente, que influye sobre el patrón de crecimiento facial modelando su expresión topográfica o la cuantificación recíproca y relativa del desarrollo del maxilar o de la mandíbula.

- Terapéutica complementaria o combinada de tipo quirúrgico, dirigido al paciente cuyo crecimiento ha finalizado. Se conoce como cirugía ortognática y abarca el máximo rango de posibilidades de cambio en la posición espacial de la dentición. Presta el grado más alto de corrección de las grandes maloclusiones.

En cuanto a la aparatología disponible para llevar a cabo los tratamientos tanto de ortodoncia como de ortopedia, se diferencian los aparatos fijos de los removibles. Como su propio nombre indica, los aparatos fijos quedan adheridos a los dientes, sin que el paciente pueda desinsertarlos y por tanto, proporcionan una actuación continua. Los aparatos removibles son aquellos que el paciente puede insertar y desinsertar sin ayuda del ortodoncista. Estos aparatos son de actividad intermitente, ya que su efecto se conseguirá únicamente si el paciente lleva dicho aparato en boca.

1.3.1. Aparatología removable

Es aquella que puede ser removida por el paciente y es utilizada de forma intermitente. En este grupo se clasifican los aparatos funcionales, retenedores, mantenedores de espacio y otros muchos aparatos que pueden ser retirados de la boca. Construidos en acrílico y alambre de acero inoxidable, se componen de elementos activos y pasivos.

Los elementos pasivos son la base de acrílico, el arco labial y los ganchos de sujeción. Estos últimos ofrecen retención y estabilidad al aparato removable. El arco labial actúa como elemento pasivo manteniendo la placa *in situ* y estabilizando su anclaje vertical; pero también puede ser utilizado como elemento activo para la retrusión del frente incisivo superior e inferior.

Los elementos activos proporcionan cambios en la dentición o incluso en el proceso alveolar. Entre ellos podemos enumerar los tornillos de expansión y resortes.

1.3.2 Aparatología fija

Los aparatos fijos se caracterizan por usar bandas, brackets, arcos de alambre y mecanismos de unión de estos con aquellos. Este grupo comprende desde mantenedores de espacio pasivos hasta aparatos activos de dos bandas, cuatro bandas, y aparatología fija multibrackets.

Existe una amplia variedad de cementos de unión de estos aparatos fijos a los dientes. El cemento de vidrio ionómero es el más empleado para la adhesión de las bandas, y los cementos de resina compuesta, para los brackets.

2. TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON APARATOLOGÍA FIJA MULTIBRACKETS

2.1. Evolución histórica

Etimológicamente, ortodoncia procede de un término introducido con pleno éxito por Defoulon en 1841, derivado de los vocablos griegos *orto* (recto) y *odóntos* (diente), y que traduce su propósito de alinear las irregularidades en las posiciones dentarias (10).

Dentro de los aparatos ortodóncicos distinguimos aparatos fijos y removibles con el potencial de ser o no removido de la boca por el propio paciente.

Los aparatos fijos se caracterizan porque usan bandas y brackets, arcos de alambre, y unos mecanismos para unir éstos con los primeros.

Ya en el siglo XVIII, Pierre Fauchard en su obra “El Cirujano Dentista” dedicó un capítulo completo a explicar diferentes mecanismos para alinear los dientes (11). Describió el que puede ser considerado como el primer aparato de ortodoncia, la *Bandelette*, un arco de expansión que constaba de una banda de oro o plata junto con unos hilos que se colocaba por vestibular o por lingual según el diente malposicionado.

El aparato hoy empleado con este fin es consecuencia de cincuenta años de experiencia y progreso en lo diseñado por su creador Edward H. Angle, que comenzó describiendo el arco E. El autor, siguiendo las bases de su filosofía, buscaba una oclusión ideal a través de la expansión de los arcos, alineando la corona y la raíz para estimular unos maxilares siempre atróficos. En consecuencia, todos sus aparatos están impregnados de este afán expansionista y no extraccionista (10).

Arco E

Consistía en un grueso alambre vestibular de oro sujeto a los primeros molares por medio de unas tiras metálicas ajustadas a presión. El movimiento dentario se lograba por medio de ligaduras metálicas que abrazaban el diente y tiraban de él hacia el arco. Conseguía inclinación simple de la corona. Era un arco expansivo para abrir espacio en sentido sagital mediante un tornillo en mesial de los molares y, en sentido transversal, por el ensanchamiento del arco.

Aparato de pin y tubo

Para controlar más el movimiento, soldó a las bandas pequeños tubos verticales en los que se introducía un vástago unido al arco principal. El ajuste previo en la posición e inclinación del vástago facilitaba la expansión con un movimiento en masa tanto en sentido labiolingual como mesiodistal. Fue el primer aparato diseñado por Angle de acción dentaria individual y con bandas en la mayoría de los dientes. Sin embargo, era complicado de utilizar clínicamente por la dificultad de precisar el soldado de los vástagos y de ajustar su inclinación. Incluso las pequeñas argollas para corregir rotaciones ofrecían inconvenientes a la hora de activar las ligaduras.

Arco-cinta

La introducción del arco-cinta en 1916 dio como resultado una significativa simplificación del ajuste periódico del aparato. Fue el primer bracket diseñado por Angle, en el que se insertaba un arco de sección rectangular que quedaba sujeto por unos pins muy pequeños. La ventaja de este aparato era la mayor facilidad para corregir las giroversiones comparado con el pin y el tubo, aunque mantenía el mismo control en los movimientos labiolinguales y verticales; sin embargo, no tenía el arco el ajuste preciso en el canal del bracket y la holgura impedía el control mesiodistal.

El arco de canto

El aparato de arco de canto fue la última aportación de Angle (12), que se propuso conseguir un aparato eficaz y sencillo. La eficacia es, en el arte ortodóncico, la capacidad para mover los dientes en los tres planos del espacio con la misma cantidad de material. Como buen clínico, le preocupó no sólo la capacidad del aparato, sino el que fuera simple de utilizar. Y el aparato de arco de canto cumplía estos requisitos. Diseñó un bracket de apertura frontal o labial en lugar de vertical como en el aparato arco-cinta. Tenía la ventaja de que se introducía fácilmente, controlaba los movimientos de los bicúspides y mejoraba el ajuste para desplazamientos mesiodistales. En 1926 presentó el “bracket blando”, hecho con oro y que disponía de unas aletas en oclusal y gingival del surco para encajar la ligadura de sujeción del arco.

Más tarde, su discípulo Cecil Steiner modificó el material del bracket, además del diseño, redondeando las aletas para evitar roces con las mejillas, y reforzó la base. Éste constituye el prototipo de los brackets contemporáneos. Se le dio el nombre de “bracket duro”. Con un mismo arco rectangular se controlaba el movimiento de los dientes en los tres planos del espacio.

Tras la muerte de Angle en 1930, se produjo un cambio de criterios terapéuticos de la mano de Tweed (13) y Lundstrom (14), cuyas observaciones fueron decisivas para aceptar el papel de la extracción en la corrección del apiñamiento y protrusión dentaria. Ello supuso una readaptación de la mecánica del aparato de arco de canto para cerrar los espacios de extracción manteniendo el control de los movimientos en masa de las piezas anteriores y posteriores adyacentes al espacio de la extracción.

Arco recto

En el año 1972, Andrews introdujo el primer y verdadero aparato de arco recto (Straight Wire Appliance –SWA-) basado en datos científicos (15), pero que incluía muchas de las características tradicionales de los brackets de arco de canto. Se introdujeron en los brackets la información correspondiente a los dobleces que se hacían en el alambre, que trataban de compensar:

- 1.- El diferente grosor labiolingual de los dientes (doblez de 1er orden)

2.- Las divergencias entre eje coronal y radicular o inclinación radicular mesiodistal (doble de 2º orden)

3.- La inclinación radicular vestibulolingual (doble de 3er orden)

De esta manera, la información sobre el movimiento dentario en los tres planos del espacio estaba prefijada en el bracket de cada diente.

Diferentes autores (Andrews (16), Ricketts (17), Roth (18), Mc Laughlin, Bennett y Trevisi (19), entre otros) han ofrecido sus cifras de angulación, torsión, etc; es decir, su propia prescripción.

2.2. Aparatología fija en la actualidad

Clasificación aparatología fija multibrackets

A. Según localización de los brackets

A.1 Vestibular: corresponde a la ortodoncia convencional. Con gran versatilidad de materiales de fabricación, sigue siendo hoy día la técnica más utilizada por los ortodoncistas. Existen materiales de fabricación desde acero inoxidable (metálicos) hasta cerámica, plástico y zafiro (los tres, estéticos).

La información incorporada en los brackets permite utilizar arcos rectos, que se insertan en la ranura de estos, y dando lugar al movimiento dentario. Existen, así mismo, brackets con ranuras de diferentes dimensiones. Las más extendidas son la de 0.018" y 0.022". Esta última ha sido ampliamente difundida por los ortodoncistas Mc Laughlin, Bennett y Trevisi, autores de la técnica cuyo nombre lleva sus siglas, técnica MBT (McLaughlin, Bennett, Trevisi) (19). Se dedicaron durante más de 15 años al desarrollo de una mecánica de tratamiento basada en la mecánica de deslizamiento y en fuerzas ligeras y continuas. El aparato preajustado parece que funciona mejor en su versión de 0.022". La mayor dimensión de la ranura permite una mayor libertad de movimiento con los arcos iniciales menos rígidos y por tanto ayuda a limitar el nivel de las fuerzas. En fases más avanzadas del tratamiento se ha observado que los arcos rectangulares de acero de 0.019" x 0.025" funcionan bien. Con la ranura de 0.018" los

arcos de trabajo más habituales son los de 0.016" x 0.022" o 0.017" x 0.025". Estos arcos son más flexibles y por tanto presentan una mayor deflexión y deformación durante el cierre de espacios (20) con mecánica de deslizamiento. Estos autores también propugnan la forma individualizada de arcos según la forma basal de arcada de cada paciente, pudiendo elegir entre forma ovoidea, estrecha y cuadrada. Para la mayoría de los casos tratados con el aparato preajustado, la forma ovoidea es una forma de arco apropiada. La forma estrecha presenta la menor anchura intercanina y, obviamente, resulta apropiada para casos que presentan la misma morfología maxilar. La forma cuadrada es apropiada para pacientes con arcadas amplias y en aquellos casos en los que sea necesario enderezar vestibularmente los segmentos posteriores inferiores, y realizar una expansión de la arcada superior.

A.2 Lingual: esta es una técnica en la que se colocan todos los brackets y demás sistemas que forman el aparato por la superficie lingual o palatina de los dientes, quedando libres las superficies vestibulares, lo cual supone una ventaja estética indiscutible.

Al igual que en la técnica vestibular, existen diferentes materiales de fabricación de los brackets linguales. Los de oro son los más utilizados al permitir que sean más finos y por tanto, más cómodos para el paciente.

Esta técnica comenzó a finales del siglo pasado. En Estados Unidos, el Dr. Craven Kurz colocó unos brackets vestibulares estéticos de plástico (de Lee Fisher) en la superficie lingual de los dientes para corregir un apiñamiento mandibular a una actriz de cine, obteniendo la patente en noviembre de 1976. Al mismo tiempo en Japón el Dr. Kinja Fujita profesor de la Universidad de Kanagawa, describió una técnica desarrollada con el mismo fin debido a que los pacientes que practicaban artes marciales presentaban frecuentemente lesiones en los labios. En 1978 publicó el primer trabajo en el mundo sobre Ortodoncia Lingual en la revista de la Sociedad Japonesa de Aparatología y Materiales Dentales (21).

En los años posteriores han sido muchos los estudios y avances que esta técnica ha ido experimentando, de la mano de ortodoncistas como Giuseppe Scuzzo o Kyoto Takemoto entre otros.

Durante años se han estado utilizando para esta técnica lingual arcos con forma de “seta”. Esto se debe a la diferencia de diámetro vestíbulo-palatino o vestíbulo-lingual entre los caninos y los premolares, que se debe compensar con un doblez en el arco. De la mano de los doctores Scuzzo y Takemoto llega la técnica de arco recto a la ortodoncia lingual (22). Elimina el problema que presentaba la ortodoncia lingual, relacionado con la complicación del doblado del alambre (arco en seta) y el mayor consumo de tiempo en el sillón del ortodoncista.

Otra novedad es el arco de alambre individualizado, que hace que la mecánica sea más eficiente, especialmente en la mecánica de deslizamiento utilizada en el tratamiento con extracciones.

B. Según método de cementado

El cementado de los brackets es la base del tratamiento. Se deben hacer todos los esfuerzos posibles para asegurar la precisión, y recolocar los brackets, si fuese necesario, a medida que el tratamiento progresa.

Actualmente, la unión de los brackets a los dientes se basa en el grabado ácido de la superficie de esmalte dentario y posterior cementado por medio de un adhesivo de resina compuesta.

B.1 Directo: en el cementado directo de los brackets, se recomienda utilizar calibradores y tablas de colocación de brackets individualizadas, teniendo en cuenta el tamaño de los dientes, y en caso de extracciones dentarias, el patrón de extracciones. Así se conseguirá la mayor precisión vertical durante la colocación de los brackets, siendo este el aspecto más difícil. Cuando se colocan los brackets por el método directo, para tener una visión correcta del diente se debe observar frontalmente. Así mismo, deben cementarse siguiendo el eje central del diente, evitando errores y buscando precisión axial y horizontal durante el proceso.

Resulta útil el uso de resinas fotopolimerizables de cementado de brackets y bandas. De este modo, se dispone de un mayor tiempo de trabajo para el montaje de los casos. Para asegurar una buena fuerza de adhesión y reducir el riesgo de fracaso, los

materiales de cementado se deben utilizar con cuidado, con la luz apropiada y estrictamente de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

B.2 Indirecto: es un método por el cual los brackets son colocados en la superficie de los dientes de un modelo de escayola del paciente, desde donde son transferidos por cubetas de transferencia a las arcadas dentarias, se fotopolimerizan tras el acondicionamiento de las superficies dentarias y se retiran las cubetas, quedando así los brackets adheridos a los dientes. Con el método indirecto, cada bracket se coloca de forma precisa midiendo con un calibre el punto exacto donde ser cementado. Al colocar los brackets sobre un modelo es posible una visión tridimensional directa, accesible, seca y el adhesivo de unión del bracket al modelo dispone de un tiempo de trabajo virtualmente ilimitado (23).

En los últimos años, se ha hecho evidente el mayor interés por el método de cementado indirecto como procedimiento clínico de rutina (24). Se ha observado que los brackets cementados de forma indirecta muestran fuerzas de adhesión y una tasa de fracaso de adhesión en clínica comparables con aquellos cementados por el método directo (25, 26). La similitud en la fuerza de adhesión entre ambos métodos hace que la técnica indirecta sea para los ortodoncistas un procedimiento estándar en la clínica. También existen estudios que comparan las variaciones en las técnicas de cementado indirecto, así como en los materiales utilizados para el cementado de la aparatología (27, 28).

C. Según método de ligado del arco al bracket

C.1 Convencional: los dispositivos que mantienen el arco dentro de la ranura de cada bracket son conocidos como ligaduras. Estas pueden ser metálicas o elásticas, en función del material de fabricación de las mismas. Las ligaduras elastoméricas fueron introducidas en la ortodoncia con el objetivo de reducir el tiempo de sillón. Entre las ventajas de la utilización de este tipo de ligaduras figuran el hecho de poder ser colocadas de forma rápida, ser cómodas para el paciente y ser baratas (29).

Uno de los aspectos a tener en cuenta a la hora de elegir uno u otro tipo de ligadura es la fricción. Esta se define como “la fuerza tangencial al límite común de dos cuerpos en

contacto que resiste el movimiento de uno con respecto al otro. La cantidad de fricción generada es proporcional a la fuerza con la que las dos superficies se presionan entre sí y a la naturaleza de las superficies en contacto” (30).

Dependiendo del caso y de la fase del tratamiento de ortodoncia, se requerirá más o menos fricción entre el arco y la ranura con la ligadura. Existen estudios que han investigado los métodos de ligado del arco al bracket. La mayoría de los autores coinciden en que las ligaduras metálicas atadas con holgura producen menor fricción que las elásticas estándar (31-34). Kahlon y cols. (35) llevaron a cabo un estudio en el que evaluaron el efecto del método de ligado entre bracket y arco en la resistencia a la fricción. Observaron diferencias significativas en los valores de fricción entre ligaduras elastoméricas y ligaduras metálicas, siendo mayor la fricción con las primeras.

En la literatura encontramos algunos estudios (36, 37) que han demostrado que las fuerzas de fricción producidas por las ligaduras elastoméricas y ligaduras de acero inoxidable son similares, mientras que otros estudios (38) han encontrado que la fricción causada por ligaduras elastoméricas fue menor que la generada por las ligaduras de acero. En los últimos años, se han introducido diversos tipos de ligaduras elastoméricas para reducir la fricción. Arun y Vaz (39) compararon las características de fricción de seis tipos diferentes de los módulos elastoméricos más comúnmente utilizados. Concluyeron que la angulación introducida en las ligaduras elastoméricas reduce la fricción en comparación con ligaduras elastoméricas convencionales. También observaron que el revestimiento de la superficie polimérica de las ligaduras elastoméricas reduce la fricción en comparación con aquellas convencionales, mientras que no encontraron diferencias en la fricción producida por ligaduras elásticas de menor y mayor diámetro.

Es importante tener en cuenta el hecho de que los aditamentos utilizados durante el tratamiento ortodóncico favorecen la formación y la acumulación de placa bacteriana, tanto la supragingival como la subgingival, aumentan la acumulación de restos de comida y dificultan la higiene dental diaria, favoreciendo la aparición de inflamación y sangrado gingival (40).

Muraira y cols. (41) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de determinar, cuantificar y comparar los microorganismos presentes en la cavidad oral de pacientes

tratados durante cuatro semanas con ligaduras elásticas y ligaduras metálicas. De la interpretación estadística de los resultados cuantitativos encontraron que en todos los medios de cultivo se observó una media menor de microorganismos en las ligaduras metálicas al compararlas con las ligaduras elásticas; sin embargo, no se encontraron diferencias significativas. Türkkahraman y cols. (42) obtuvieron resultados similares en su estudio de 2005. Sin embargo, determinaron que la encía de los dientes ligados con ligaduras elastoméricas era más propensa al sangrado, por lo que no recomiendan su uso en pacientes con mala higiene oral.

C.2 Autoligado: un bracket autoligante se define como aquel bracket que emplea un componente fijo y uno móvil que sujeta el arco (43). Los brackets de autoligado tienen un mecanismo incorporado para cerrar la ranura, por lo general una tapa o un gancho de fijación del arco, lo que elimina la necesidad de uso de ligaduras.

A pesar de que el concepto de autoligado en ortodoncia se describió hace varias décadas, el primer sistema viable comercializado, el bracket Speed®, no se introdujo hasta principios de 1980. A finales de 1990 la popularidad del sistema de autoligado aumentó de forma significativa (44).

Se diferencian dos grupos de brackets de autoligado en función de su mecanismo de ligado: sistemas de autoligado activo y pasivo. En un sistema activo, como Speed®, In-Ovation® y Quick®, el cierre de ligado ejerce presión sobre el arco. En el diseño de bracket de autoligado pasivo, como Damon® y SmartClip®, el sistema de cierre transforma la ranura abierta en un tubo.

Los fabricantes de ambos tipos de bracket de autoligado manifiestan ventajas para su diseño. El sistema activo ofrece mayor control del movimiento dentario. La fuerza que ejerce contra el arco ofrece un doble efecto: favorece un mayor control rotacional y una mejor expresión del torque. Por otro lado, el sistema de autoligado pasivo ofrece una mecánica de baja fricción. Sin embargo, no existe evidencia científica de superioridad de un diseño sobre el otro (45).

Uno de los aspectos favorables de los brackets de autoligado es la eliminación de las ligaduras, bien elásticas, o bien metálicas, necesarias para unir el arco al bracket. Este hecho ofrece dos ventajas básicas: por un lado, la eliminación de la contaminación

cruzada, que se cree pueda estar involucrada de forma accidental en el cambio de las ligaduras, y por otro lado, la mejora en la higiene oral de los pacientes. Esta última se ha atribuido a la oportunidad que se da a los pacientes de limpiar las superficies de menor complejidad y con menos zonas retentivas para la colonización microbiana (46). Sin embargo, ante esta última ventaja, han surgido discrepancias. Estudios como los de Pandis y cols. de 2008 (47) y 2010 (48), o el estudio de Buck y cols. (49) entre otros, no encontraron diferencias significativas en los niveles bacterianos encontrados entre brackets convencionales y brackets de autoligado.

Se han enumerado otras ventajas para estos brackets, como la reducción de fricción (50), menor molestia (51), el movimiento más eficiente del diente con mecánica de deslizamiento, así como menos tiempo de sillón (52). Existe controversia en cuanto al potencial de reducción en el tiempo total de tratamiento con este tipo de brackets. Existen estudios retrospectivos (53, 54) que confirman una reducción de más de 7 meses, con resultados oclusales similares a los obtenidos con sistemas de ligado convencionales. En contraposición, Fleming y cols. (55) compararon en su estudio de 2010 la eficiencia en el tratamiento de ortodoncia con brackets de autoligado y con brackets convencionales, observando que el sistema de brackets autoligantes que evaluaron no mejoró la eficiencia demostrada por los brackets convencionales ni tampoco supuso una reducción en el número de visitas de tratamiento.

3. HIGIENE ORAL EN PACIENTES CON APARATOLOGÍA FIJA ORTODÓNCICA

Los beneficios de la terapia ortodóncica son claros, incluyendo los beneficios a largo plazo sobre higiene bucal en adolescentes (56). El éxito en el tratamiento ortodóncico supone un valioso beneficio de salud para los pacientes al mejorar las condiciones para mantener una buena higiene dental a partir de una adecuada oclusión. Dicho beneficio no debe ni puede ser desestimado. Sin embargo, durante el tratamiento, el cementado de la aparatología fija impide un adecuado control de la placa dental y favorece su acumulación (57), suponiendo un daño potencial para la integridad de los tejidos

dental y periodontal (58, 59). La acumulación de placa puede asociarse también a un incremento en la colonización por patógenos periodontales como *Prevotella intermedia* (60).

Actualmente existen resultados concluyentes de que tanto la caries dental como la enfermedad periodontal son las patologías más prevalentes que afectan a la cavidad oral (61). El factor etiológico común para ambas es el biofilm supragingival. Es definido como comunidad bacteriana inmersa en un medio líquido, caracterizada por bacterias que se hallan unidas a un sustrato o superficie, o unas a otras, que se encuentran embebidas en una matriz extracelular producida por ellas mismas, y que muestran un fenotipo alterado en cuanto al grado de multiplicación celular o la expresión de sus genes (62).

Este biofilm, en conjunción con otros factores como el sustrato o dieta rica en azúcares, ciertas características del propio huésped y el factor tiempo, será responsable de la aparición de la caries en la superficie dentaria. Esta lesión acontece por desmineralización a partir de la generación de ácido láctico por los microorganismos de la placa dental, al verse alterado el equilibrio de desmineralización-rem mineralización fisiológico (63).

A nivel gingival, al acumularse la placa bacteriana en la superficie dental adyacente a dicho tejido, las células epiteliales sulculares bucales y de inserción quedan en contacto con los productos de desecho, enzimas y componentes superficiales de las bacterias colonizantes. Al aumentar la carga bacteriana, igualmente, se aumenta la irritación de los tejidos del huésped y las sustancias microbianas estimulan a las células epiteliales para que estas produzcan citoquinas proinflamatorias y otros mediadores químicos de la inflamación, por lo cual se produce una tumefacción de los tejidos al acumularse líquido y se genera una gingivitis clínica (64). Los sitios que favorecen esta cascada de eventos en pacientes portadores de aparatología fija multibrackets son:

- Alrededor de los márgenes cervicales de los dientes donde se encuentra adherida la aparatología.
- Debajo de las bandas de los molares en donde se ha eliminado el medio de cementación.

- En las superficies de resina adyacentes a las uniones con accesorios.
- En la unión de la resina y la superficie del esmalte que ha sido grabada con ácido (64-66).

El tratamiento de ortodoncia es un tratamiento que debería retrasarse en aquellos pacientes con enfermedad periodontal activa o con un elevado riesgo de caries. Antes del tratamiento, es aconsejable ofrecer consejos o recomendaciones dietéticas a los pacientes. Debe advertirse a todos los pacientes del potencial cariogénico de determinados alimentos, y asegurarnos de su entendimiento utilizando un vocabulario asequible a la comprensión del paciente. Debemos aconsejar evitar alimentos que contengan azúcares y beber agua en lugar de bebidas azucaradas.

La eliminación de la placa dental es fundamental para la prevención de estas patologías. El control mecánico mediante el cepillado diario y limpieza interdental permiten mantener un nivel de higiene oral suficiente (67), aunque existen estudios que confirman que la mayoría de la población es incapaz de conseguirlo de forma asidua (68-73). Entre los pacientes de ortodoncia es todavía más difícil conseguir una adecuada limpieza dental, sobre todo en las áreas interbrackets y alrededor de los márgenes gingivales (74). Además, las irregularidades que crean en las superficies dentales los brackets, las bandas y los arcos, impiden el mecanismo de autoclisis que generan la musculatura oral y la saliva.

Se han de tener en cuenta las nuevas condiciones intraorales generadas a partir de la cementación de la aparatología fija ortodóncica, la cual favorecerá la acumulación de placa bacteriana y los riesgos implícitos en cuanto a la preservación de la integridad de los tejidos de soporte (4, 42, 75-77). Los brackets y demás elementos ortodóncicos crean una situación favorable para la acumulación de la placa bacteriana, para el incremento de la producción de ácido, alteración del flujo salival e incremento de bacterias como *Streptococcus mutans* y *Lactobacillus* spp. (78-80). Incluso se ha observado una afinidad de las bacterias por las superficies metálicas de los brackets debido a reacciones electrostáticas (81). Todo ello favorece la desmineralización del esmalte dentario e incluso la aparición de caries incipientes. En estos casos la acumulación de placa acontece fundamentalmente en la superficie bucal de los dientes, que no suele ser susceptible a la caries. Si esa placa no se elimina

correctamente pueden desarrollarse descalcificaciones en el esmalte en forma de manchas blancas (82-84).

El término de **lesión de mancha blanca** fue definido por Fejerskov y cols. (85) como “el primer signo de una caries de esmalte que puede ser detectada a simple vista”. En función de las condiciones orales, estas manchas pueden evolucionar a cavidad, permanecer estables durante mucho tiempo o curarse en cierta medida. Estas lesiones incipientes pueden aparecer a las 2-3 semanas de haberse acumulado la placa en las superficies bucolinguales de los dientes (86). Se ha documentado una prevalencia de entre el 13 y el 75% para la aparición de nuevas descalcificaciones entre los pacientes de ortodoncia con aparatología fija (87, 88). La gran variación en la detección de estas lesiones se relaciona con los métodos de diagnóstico de dichas manchas (89). La mayor prevalencia de desmineralización fue detectada a partir de una luz fluorescente, método mucho más sensible que la visualización directa (89). Las lesiones en forma de manchas blancas se observan con mayor frecuencia en niños y adolescentes (90, 91), debido a que esta población no lleva a cabo las medidas de higiene dental adecuadas por la dificultad de cepillado en presencia de los arcos de ortodoncia así como por el estilo de vida, hábitos y prioridades (sobre todo por parte de los pacientes adolescentes) (92). Fundamentalmente son los incisivos superiores los más susceptibles a la formación de manchas blancas (93), especialmente los incisivos laterales, seguido de los caninos, primeros premolares y segundos premolares (88). La pequeña distancia que existe entre el bracket y la encía, especialmente a nivel de los incisivos laterales, dificulta la higiene dental. Además se ha observado un pH más bajo en la placa bacteriana formada sobre los incisivos superiores que en otras regiones de la dentición. Esto es debido, probablemente, a una baja autólisis en la zona (83, 94). Además, Richter y cols. (95) observaron en su estudio de 2011 una relación significativa entre el desarrollo de estas lesiones y la duración del tratamiento con aparatología fija multibrackets. Estos efectos suponen un daño para el paciente y un gran riesgo de compromiso en el resultado del tratamiento. En un estudio en pacientes portadores de aparatología fija multibrackets se observó un aumento en el número de superficies dentales afectadas con manchas blancas durante el tratamiento de ortodoncia, que se redujo durante el primer y segundo año postratamiento, pero no se alcanzaron los niveles previos al tratamiento incluso doce años después de haber descementado la aparatología fija.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, si no se mantiene un control de los niveles de placa bacteriana, se verá comprometida la viabilidad del tratamiento y las condiciones de movimiento dental propiamente dichas, generando futuros defectos a nivel de los tejidos de soporte que no benefician el desarrollo del plan de tratamiento, ni los objetivos establecidos al inicio del mismo (42, 88).

Otros problemas que suelen ser frecuentes en pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica son el descementado de bandas y/o brackets, así como el dolor, el malestar y las lesiones en mucosa oral producidos por la irritación que fundamentalmente causan los aparatos fijos de ortodoncia (96, 97).

Los composites utilizados en el cementado directo de los brackets están formados por una matriz de polímeros que puede albergar y cultivar una variedad de microorganismos aerobios y anaerobios que se observan aislados o combinados. Su acumulación puede suponer el descementado prematuro de la aparatología fija, además de la aparición de lesiones dentales y problemas periodontales (98).

La experiencia clínica demuestra que las lesiones en la mucosa oral de los pacientes portadores de aparatología fija tienen su repercusión en la motivación y duración del tratamiento de ortodoncia. A pesar del dolor y del malestar, las lesiones se curan rápidamente gracias al metabolismo acelerado de la mucosa oral en los pacientes de ortodoncia jóvenes y sanos (99).

Diferentes estudios manifiestan la necesidad de impartir medidas de prevención en los individuos portadores de aparatología fija multibrackets (90, 100, 101). Es fundamental la educación y motivación en la correcta higiene oral.

3.1. Control mecánico del biofilm dental en pacientes de ortodoncia

El control mecánico de la placa dental en estos pacientes es fundamental. Estudios como el de Ousehal y cols. (102) evidencian un control de placa más efectivo con cepillo eléctrico al compararlo con el manual en pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica (102-106). Puede recomendarse el uso del cepillo eléctrico o del cepillo de ultrasonidos para mejorar la colaboración de los pacientes en la higiene oral,

al haberse demostrado una reducción en los niveles de placa alrededor de los brackets (107). Pero no son resultados concluyentes al encontrarse en la literatura estudios que no confirman esta superioridad (108-110), e incluso otros que demuestran todo lo contrario (111). Sin embargo, estudios recientes afirman que el uso del cepillo dental (manual o eléctrico) como único método de control de placa, no es suficiente para conseguir una higiene adecuada en todas las superficies dentales. Por ello se recomienda el uso adicional de dispositivos de limpieza interdental (108, 112, 113).

Algunos autores recomiendan el uso de cepillos interdentes para la eliminación de la placa en las áreas de difícil acceso (114). Estos son cepillos de dientes de cabezal pequeño que permiten a las fibras o cerdas limpiar las áreas estrechas, las cuales de otro modo podrían ser inaccesibles con los cepillos de dientes estándar. Existen varios tipos diferentes, siendo el de una única hilera uno de los más utilizados. Estudios como el de Bock y cols. (115) demuestran que el uso de cepillos interdentes en pacientes adolescentes de ortodoncia reduce los niveles de placa bacteriana.

El irrigador bucal ha sido ampliamente estudiado, y ha demostrado reducir de forma significativa la gingivitis (116-120), el sangrado de las encías (121-123) y la carga de bacterias patógenas (121, 124, 125). Sharma y cols. (126) demostraron en su estudio de 28 días, a simple ciego y aleatorizado, que tanto el cepillado y la limpieza interdental como el cepillado y la irrigación con agua interdental son medidas efectivas en el régimen de higiene oral para adolescentes con aparatología fija ortodóncica. El irrigador dental fue significativamente mejor que el uso del hilo dental en la reducción de la placa dental. Sin embargo, la literatura es limitada en el estudio de los irrigadores con estos pacientes.

Otra medida de control mecánico de la placa dental es el hilo de seda dental. Muchos pacientes de ortodoncia, sobre todo niños y adolescentes, no lo utilizan al considerarlo una pérdida de tiempo y un procedimiento dificultoso en presencia de los arcos de ortodoncia. Estudios como el de Zanatta (127) confirman que aquellos pacientes que utilizan la seda dental de forma regular en su higiene oral muestran mejores condiciones gingivales que aquellos que no lo hacen.

3.2. Control químico del biofilm dental en pacientes de ortodoncia

Además de la eliminación mecánica de la placa bacteriana existe una opción complementaria, que además podría compensar parte de las limitaciones descritas para el control mecánico de placa: el uso de agentes químicos activos, vehiculizados principalmente en forma de pasta dental y/o colutorio. El control químico del biofilm puede realizarse mediante diversos productos que poseen cierta acción sobre la placa dental. Estos se utilizarían como complemento de los sistemas mecánicos de control de placa en aquellos pacientes de ortodoncia que no sean capaces de mantener unos niveles de placa compatibles con salud mediante el uso exclusivo de la limpieza mecánica. El uso de estos productos con agentes activos debe ser siempre un complemento al control mecánico de la placa dental, ya que éste reduciría el grueso de la placa y alteraría la estructura de la misma, dejándola más susceptible a la acción de los distintos sistemas de control químico (128). Además, el uso de agentes químicos puede ser utilizado como factor de motivación. Puede favorecer el hecho de que los pacientes sean conscientes de la sensación de limpieza para que puedan aprender a desarrollar sus habilidades mecánicas para mantener una buena higiene oral (129).

Las opciones terapéuticas que ofrecen la pasta dental y los colutorios orales son el flúor para el control de la caries dental (130) y agentes antibacterianos para el control de placa y gingivitis (131).

Para pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica, el producto ideal debe incluir agentes antisépticos para reducir la acumulación de placa bacteriana y la inflamación gingival (132), compuestos de fluoruro para reducir el riesgo de descalcificaciones durante el tratamiento de ortodoncia y así prevenir el desarrollo de caries o manchas blancas (133-135), y otros agentes como alantoína y aloe vera (136) para favorecer la cicatrización de heridas en la mucosa oral que puedan provocar los aparatos de ortodoncia.

La eficacia de los diferentes agentes activos, como la clorhexidina (CHX) (137-139), el delmopinol (140), los aceites esenciales (141), el triclosán (142), el cloruro de cetilpiridinio (CPC) (143), o el fluoruro de amina/estañoso (144), en forma de colutorios orales, pastas dentales o geles, ha sido evaluada en diferentes estudios clínicos. Muchos de estos estudios han obtenido beneficios significativos en el uso de estos productos como suplemento a la higiene oral mecánica, a pesar de que la

magnitud de dichos beneficios no presentó una relevancia clínica clara. Por otro lado, el uso de algunas de las formulaciones se vio asociado a la aparición de efectos adversos (como las tinciones con el uso de CHX).

4. AGENTES ACTIVOS EN HIGIENE ORAL DE PACIENTES DE ORTODONCIA

Lang y Brex (145) afirman que para la selección de agentes antimicrobianos en la prevención y tratamiento de enfermedades periodontales, incluida la gingivitis, se deben considerar la especificidad, eficacia, sustentividad, seguridad y estabilidad de los mismos.

Especificidad: Los sistemas de control químico de la placa tienen un espectro de acción bastante amplio, siendo efectivos contra una gran variedad de bacterias, virus y hongos. Otros productos más específicos (antibióticos) deben reservarse para el tratamiento de determinadas situaciones: bacteriemias en pacientes de riesgo y para el tratamiento de ciertas periodontitis (145).

Eficacia: Los agentes activos empleados deben ser eficaces frente a los microorganismos causantes de la gingivitis, tanto en estudios *in vitro*, como en los estudios *in vivo*. Teniendo en cuenta el modelo de gingivitis experimental de Loe (146), en ausencia de un control mecánico de la placa durante 21 días, el agente antimicrobiano debería eliminar placa, prevenir su formación o reducir su cantidad por debajo del nivel patógeno. Puesto que la formación de placa bacteriana se atribuye a un grupo amplio de bacterias, el agente antimicrobiano de elección debe ser de amplio espectro.

Sustantividad: cualidad que mide el tiempo de contacto entre una sustancia y un sustrato en un medio dado. Al tratar infecciones dentales, ésta es una cualidad muy importante, ya que el agente antimicrobiano necesita cierto tiempo de contacto con el microorganismo para inhibirlo o eliminarlo. Existe una clasificación de los agentes en función de esta propiedad (147, 148): los de primera generación (baja sustentividad) donde clasificamos algunos antibióticos, compuestos de amonio cuaternario,

compuestos fenólicos, y agentes oxidantes y fluoruros; los agentes antimicrobianos de segunda generación (alta sustantividad) son las bisbiguanidas (CHX entre otros) y las sustancias de tercera generación, que inhiben o interfieren la adhesión bacteriana y están todavía en vías de estudio.

Seguridad: los agentes antimicrobianos se han ensayado extensamente con lo que su uso está avalado científicamente. La seguridad de un fármaco viene condicionada por su:

- Permeabilidad: es la capacidad de ser absorbidos en el tracto intestinal, y pasar después al torrente sanguíneo. La permeabilidad de la membrana es una característica importante de los agentes de peso molecular relativamente alto como la clorhexidina y la sanguinarina, que se absorben mal y su toxicidad es baja.
- Potencial de toxicidad, que debe ser bajo. Los compuestos más tóxicos son las soluciones de fluoruros en concentraciones de 0,2 a 2% (148), siendo los menos tóxicos, los antibióticos como las tetraciclinas.

Estabilidad: Los distintos agentes deben ser estables a temperatura ambiente y durante un período de tiempo considerable. A la hora de realizar las formulaciones de los diferentes agentes, se debe prestar atención a la no inclusión de determinados productos que puedan interferir con los agentes activos.

Son numerosos los estudios clínicos que demuestran la efectividad de determinados colutorios en reducir la placa y revertir la gingivitis (149-158).

Existe una gran variedad de colutorios con diferentes ingredientes activos reconocidos como beneficiosos a nivel clínico que actúan como agentes antibacterianos.

Cuando se comercializa un producto, este debe demostrar sus beneficios basándose en la evidencia científica. Los estudios de uso en casa, en los cuáles se evalúa el producto junto con las medidas mecánicas de higiene oral, son los de mayor evidencia científica; y si la población del estudio es similar a la población a la que se dirige el producto, entonces su validez externa es mayor.

4.1 Productos para el control químico del biofilm en pacientes de ortodoncia

4.1.1 Fenoles y aceites esenciales

– Aceites esenciales

Son agentes antisépticos, es decir, agentes capaces de inhibir el crecimiento y desarrollo de ciertos microorganismos. Durante muchos años se han formulado en colutorios. Su eficacia antiplaca ha sido estudiada por muchos autores, pudiendo encontrarse en la literatura numerosos estudios de uso doméstico a corto y a largo plazo (150-152, 159). La combinación de aceites esenciales como fenol, timol, eucaliptol y mentol (p.e., Listerine®) ha recibido el Sello de Aceptación por la ADA (American Dental Association) como agente antiplaca y antigingivitis (160, 161). Éstos se formulan con alcohol, el cuál actúa como vehículo disolvente de los principios activos de los enjuagues, además de ser un conservante activo de los componentes de la formulación (162, 163).

Su mecanismo de acción frente a las bacterias es complejo. Penetran en el biofilm de la placa ejerciendo una acción bactericida (164-166). Generan una disrupción de la pared bacteriana e inhiben su actividad enzimática (167-169).

Tufekci y cols. demuestran en su trabajo de 2008 la capacidad de los aceites esenciales de reducir la cantidad de placa y gingivitis en pacientes portadores de aparatología fija multibrackets (141).

Sin embargo, sabemos que, al igual que otros productos, no está exento de ciertos efectos secundarios. Aunque no está demostrado, se han atribuido al alcohol acciones como la aparición de lesiones de hiperqueratosis (170, 171) y un efecto erosivo sobre el esmalte y las restauraciones, aunque en los estudios en laboratorio se observaron sólo cambios microscópicos al sumergir las muestras tiempos prolongados (172, 173). Uno de sus inconvenientes es la sensación de molestia descrita por los pacientes por el dolor intraoral que supone (174). A finales de los años 70 aparecieron publicaciones científicas que sugerían una posible asociación entre el uso diario de enjuagues bucales con alto contenido en alcohol y la aparición de cáncer orofaríngeo y se empezó a cuestionar la seguridad del alcohol como componente de enjuagues bucales (175, 176). Desde la aparición del primer trabajo en 1969 hasta hoy han aparecido gran número de estudios con la finalidad de comprobar o aclarar este tema. La ADA, la FDA (Food and Drug Administration) y el NCI (National Cancer Institute) coinciden en la

conclusión de que con los datos disponibles hasta el momento no se puede establecer una relación causal entre el uso de enjuagues bucales con contenido en alcohol y el cáncer oral (177). Además de los efectos sobre los materiales de restauración dental previamente mencionados (173, 178), se han descrito efectos de xerostomía y sensación de quemazón o irritación de la mucosa oral (179). Además se ha descrito el fatal efecto que supone la ingesta de grandes cantidades de un colutorio que contiene alcohol (180).

– Triclosán

Otro agente activo que encontramos en el mercado como ingrediente de algunos colutorios es el triclosán. Es un agente antimicrobiano no iónico derivado del fenol, incoloro y cristalino y tiene un amplio espectro de eficacia contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas (181).

Tiene importancia en el control de la gingivitis al tener un papel antiinflamatorio. En soluciones simples, a una concentración (0,2%) y dosis relativamente elevadas (20 mg 2 veces por día) el triclosán tiene moderada acción inhibitoria de la placa y una sustantividad antimicrobiana de aproximadamente 5 horas. En definitiva, el triclosán es un agente antiplaca que puede ser utilizado para tratamientos largos y que carece de efectos secundarios (182). Sin embargo, ofrece un control antiplaca muy inferior al de otros agentes activos como la clorhexidina 0,12% (183).

El triclosán está regulado por la FDA y por la Unión Europea. La FDA lo clasifica como droga de la clase III, mientras que la EPA (Environmental Protection Agency) lo registra como pesticida, considerándolo como de alto riesgo para la salud humana y el ambiente, debido a que la formulación química y la estructura molecular de este compuesto son similares a los de algunos de los productos químicos más tóxicos en la tierra, como dioxina y policlorobifenilos (PCBs) (184). El triclosán es relativamente soluble en agua y es bastante estable frente a la hidrólisis. Así, se detecta con frecuencia en medio acuático (aguas residuales, de superficie, etc.) (185-189) y resulta sumamente tóxico para los organismos acuáticos, sobre todo para determinados tipos de alga (190). Su principal vía de eliminación es la fotólisis, y se asocia con la producción de dioxina (191, 192). Por otro lado, ciertos trabajos indican que el triclosán podría inducir la aparición de cepas bacterianas resistentes a este biocida,

siendo la mayor preocupación que algunas de estas mutaciones confieran a estas colonias mutadas resistencia a antibióticos habituales y eficaces (193, 194). Pero a día de hoy, las aplicaciones a corto y largo plazo no han provocado la temida aparición de una población bacteriana resistente al triclosán que a la vez manifieste una resistencia cruzada a ciertos antibióticos. De hecho, el uso de triclosán contribuye a limitar el número de infecciones, permitiendo, por tanto, reducir el uso de antibióticos, cuya eficacia bien conocida disminuye de forma drástica para dosis crecientes (195).

4.1.2. Antisépticos bisbiguanídicos

Otro agente considerado por la ADA como antiplaca y antigingivitis es la clorhexidina (CHX) (160), antiséptico que alcanza una reducción de placa y de gingivitis del 60% (196). Se comercializa en enjuagues orales a concentraciones desde 0,05% hasta 0,2%. En boca se adsorbe rápidamente a las superficies y se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa (197). A bajas concentraciones tiene un efecto bacteriostático, y a altas concentraciones es bactericida (196). Su acción antiplaca y antigingivitis es mayor que la conseguida con aceites esenciales (ej.: Listerine®). Estudios como el de Demir y cols. (198) recomiendan el uso de un enjuague a base de clorhexidina al 0,2% para limpiar los dientes antes del grabado ácido para el cementado de la aparatología fija multibrackets. Ello no altera la fuerza de adhesión de la resina de unión del bracket al esmalte, y ofrece una protección frente a las bacterias alrededor del mismo (199, 200).

A pesar de todos los beneficios de este agente activo, debe tenerse en cuenta su efecto adverso más común, la pigmentación marrón de los dientes, de algunos materiales de restauración y de las mucosas, sobre todo del dorso de la lengua (201, 202). Estas discoloraciones se piensa que pueden estar originadas por la interacción entre las sales de CHX en la boca y los taninos presentes en algunos alimentos, aunque tampoco puede descartarse la concentración y la dosis (203, 204). Parece ser que la disminución en la concentración de CHX afectaría a la velocidad con la que aparecen las tinciones (205). Otro efecto secundario descrito frecuentemente es la alteración del gusto. Un estudio de Straub y cols. (206) concluye que el alcohol de los colutorios de clorhexidina produce una mayor alteración del gusto que aquellos que se formulan en

solución no alcohólica. Otro de los inconvenientes del uso de CHX que limita su aceptación generalizada es la dificultad del enmascaramiento completo de su sabor cuando se utiliza en enjuagues orales (207). También se ha observado una mayor liberación de iones en pacientes portadores de brackets metálicos al enjuagarse con un colutorio de CHX (208).

4.1.3. Compuestos de amonio cuaternario

Entre ellos se encuentran el cloruro de benzalconio y el cloruro de cetilpiridinio (CPC). Ambos son antisépticos monocatiónicos y se adsorben rápidamente y cuantitativamente a las superficies bucales, en mayor medida que la CHX (209). El mecanismo de acción de estos compuestos se basa en aumentar la permeabilidad de la pared bacteriana favoreciendo la lisis de la misma, disminuir el metabolismo a nivel de la placa bacteriana y producir pérdida de adhesión de ella (196).

Roberts y Addy (210), determinan que la sustentividad del cloruro de cetilpiridinio es de unas tres horas y su eficacia puede ser incrementada duplicando la frecuencia de enjuagues bucales a cuatro veces por día; pero al respecto Bonesvoll y Gjermo (209), así como Lindhe (181), afirman que ello aumenta los efectos colaterales y produce pigmentación dentaria, lo que podría afectar el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.

El cloruro de cetilpiridinio en concentraciones de un 0.045% a 0.1%, con al menos un porcentaje químico disponible de 72 a 77%, es seguro y efectivo para su uso formulado en colutorios bucales como agente antiplaca (211, 212). Los enjuagues orales con cloruro de cetilpiridinio se utilizan en Estados Unidos desde 1940, lo que es significativo con respecto a la seguridad del ingrediente.

El cloruro de cetilpiridinio en colutorio se comercializa en España e internacionalmente a una concentración del 0.025% al 0.1%.

4.1.4. Fluoruros

Una revisión Cochrane recomienda el uso diario de enjuagues con fluoruro sódico (NaF) al 0,05% en pacientes portadores de aparatología fija multibrackets durante todo el tratamiento, además de pasta dental fluorada (213). Ya en 1987, O'Reilly y Featherstone (214) observaron que el uso de pastas dentales era insuficiente para frenar el desarrollo de caries. Por ello, sugirieron el uso diario de un colutorio con flúor (NaF al 0,05%), además del cepillado con una pasta dental fluorada (1100 ppm de flúor), lo cual podría inhibir completamente o incluso revertir la desmineralización dental.

Los efectos de este agente sobre las bacterias orales son múltiples (215). Es bien conocida su actividad antibacteriana frente a bacterias cariogénicas (216). Existe evidencia científica sobre la interferencia del flúor en la actividad enzimática y la reducción en la producción de ácido de las bacterias orales (217), inhibiendo la proliferación de especies bacterianas cariogénicas en la placa dental (218, 219). Hay estudios que aseveran la actividad bactericida frente a bacterias orales del fluoruro estañoso (220) asociado al fluoruro de aminas (221). Incluso a bajas concentraciones, el flúor es capaz de unirse a la superficie de cristales de apatita del esmalte en medio ácido, inhibiendo la desmineralización durante el tratamiento de ortodoncia y por tanto, el desarrollo de caries y lesiones blancas (133-135). Oogard y cols. (222) observaron que la incidencia de caries por superficie dental no era mayor en el grupo de pacientes tratados con aparatología fija multibrackets comparado con el grupo control de pacientes no tratados con ortodoncia, al usar una pasta dental y un colutorio que contenían flúor.

4.1.5. Productos naturales

Otros agentes activos, como la alantoína o el aloe vera (136, 223), actúan favoreciendo el proceso reparativo de la mucosa ante lesiones producidas por la aspereza de los aparatos, los cuales pueden ocasionar lesiones ulcerosas, erosiones y descamaciones fundamentalmente en mucosa bucal, vestibular y labial inferior (224). La alantoína se emplea con frecuencia en dermatología ya que promueve la proliferación celular y

estimula la epitelización de los tejidos (225). En odontología, se ha añadido en las formulaciones para el tratamiento de la estomatitis aftosa (136). Así mismo, el aloe vera se encuentra en formulaciones para el tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cáncer (226) y estomatitis aftosa (136).

Tanto el CPC como el flúor, la alantoína y el aloe vera son productos de uso prolongado, y la ausencia de efectos adversos, concretamente tinción y descementado de brackets y bandas, es de crucial importancia al interferir claramente con el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente de ortodoncia.

4.1.6. Aminoalcoholes

Entre ellos, el más destacado es el delmopinol (140, 227). Derivado del morfolinetanol, se comercializa en colutorios a concentraciones del 0,1% y 0,2%. Ha demostrado ser eficaz como inhibidor de placa y agente antigingivitis en estudios sobre uso doméstico a corto plazo en ausencia de higiene bucal, y en estudios a largo plazo (228, 229). Su modo de acción puede ser debatido pero, en parte, parece deberse a la inhibición en la formación o a la disrupción de la matriz de bacterias formadoras de la placa inicial (181, 230). Los efectos colaterales incluyen coloración dental, adormecimiento transitorio de la mucosa, en particular de la lengua, y sensación de ardor bucal (181). El delmopinol es un principio activo que se constituye como una alternativa frente a otros agentes para el control de placa, teniendo en cuenta no sólo su efectividad, sino también su menor potencial de tinción dental al compararlo con agentes como la clorhexidina (231). No se han realizado estudios específicamente en pacientes de ortodoncia.

4.2. Agentes activos en materiales de ortodoncia

Con el objetivo de prevenir la aparición de caries en pacientes portadores de aparatología fija multibrackets, algunos investigadores proponen el uso de adhesivos que contengan agentes antibacterianos (232-236), siendo una medida preventiva que

no va a depender de la colaboración del paciente. Sin embargo no se sabe mucho sobre el uso de adhesivos de ortodoncia que contengan estos agentes (237).

Para su aceptación clínica, estos materiales modificados deben ofrecer una actividad antimicrobiana y ofrecer propiedades físicas comparables como la tracción y resistencia al cizallamiento, con respecto a los adhesivos convencionales. Investigadores como Jedrychowski y cols. (238), Ribeiro y Ericson (239) e Imazato y cols. (236) modificaron materiales de relleno añadiendo agentes antimicrobianos a las resinas compuestas, a resinas acrílicas y a cemento de vidrio ionómero. Los autores observaron que estos agentes, añadidos en pequeñas cantidades, pueden ofrecer características antibacterianas a los materiales dentales sin afectar de forma significativa sus propiedades físicas.

El flúor es uno de los agentes que se ha incorporado a las resinas utilizadas en ortodoncia. Se han observado reducciones en las descalcificaciones que se producen alrededor de los brackets cuando se cementan con materiales que contienen flúor (240-242). Inicialmente se libera en grandes proporciones, dando lugar a la formación de fluoruro cálcico y favoreciendo la remineralización del esmalte grabado. Ello supone la formación de fluorapatita en el esmalte a nivel de la base del bracket, donde es más necesario. En los días y semanas siguientes, la liberación de flúor decrece, con pequeñas cantidades liberadas a lo largo de grandes periodos de tiempo. Como se mencionó previamente, los materiales que liberan flúor además estimulan el desarrollo de una capa de fluoruro cálcico en la superficie de esmalte adyacente a los brackets. Dicha capa actúa como reservorio potencial de flúor, liberándose iones lentamente durante el proceso de desmineralización y remineralización. Así mismo, actúa como una barrera frente al medio ácido (240, 243, 244). Desafortunadamente tiene una actividad antimicrobiana limitada y, como se ha expuesto anteriormente, una liberación a corto plazo (245, 246).

Hiraisi y cols. (247) estudiaron la actividad antimicrobiana de una resina compuesta con clorhexidina frente al *S. mutans* y al *Enterococcus faecalis*. Los cementos con clorhexidina al 3 y 4% mostraron liberación del antimicrobiano durante 5 semanas aunque más del 98% del agente activo quedaba retenido en la resina. En definitiva, observó un efecto antibacteriano de los cementos con clorhexidina al 3 y 4% frente a *S. mutans* y *E. faecalis* a las 2 semanas. Por otra parte, no se ha encontrado una

alteración en la fuerza de adhesión de un primer que contenga clorhexidina, tras aplicarse sobre el esmalte grabado y ser fotopolimerizado (199, 200).

Otro agente que se ha incorporado a la resina compuesta para el cementado de la aparatología fija es el cloruro de benzalconio, que ofrece propiedades antimicrobianas, sin reducir su fuerza de adhesión. Incluso se ha observado un ligero incremento de la fuerza de adhesión tras 25 días de inmersión en agua destilada, aunque sin ser estadísticamente significativo (248).

Los adhesivos con CPC ofrecen ventajas potenciales como una gran actividad antimicrobiana prolongada, más que los de vidrio ionómero o que las resinas con vidrio ionómero, que ofrecen una liberación de flúor a corto plazo (249), a menos que se complementen con un colutorio o pasta dental con flúor. El patrón de liberación de CPC en estos adhesivos ofrece varias ventajas clínicas durante el tratamiento de ortodoncia, como una liberación lenta y prolongada de CPC durante un largo periodo de tiempo, así como una liberación del agente activo desde el lugar específico donde se aplica el adhesivo, áreas de mayor susceptibilidad a la acumulación de placa y descalcificación del esmalte, adyacente a los brackets de ortodoncia, e independiente de la colaboración del paciente. Además se ha observado que al añadir CPC al adhesivo no se alteran las propiedades de adhesión de la resina (250).

5. CLORURO DE CETILPIRIDINIO

5.1 Definición y composición

El CPC es un compuesto monocatiónico, un amonio cuaternario del nitrógeno cloruro de 1-hexa-decilpiridinio con actividad antimicrobiana frente a muchos microorganismos, incluidos virus (205). Sus propiedades físicas y químicas están bien descritas (251). Está clasificado como un agente cationico y contiene un radical cetil substituido por un átomo de hidrógeno en posición 1. En ácido clorhídrico forma una sal clorada.

5.2 Mecanismo de acción

En la molécula de CPC, el radical cetilo proporciona una zona lipofílica, contribuyendo al balance hidrofílico/lipofílico que es necesario para su actividad antimicrobiana. La actividad antimicrobiana depende de la posición de la carga molecular respecto de las bacterias que tienen una carga negativa. Esta colocación permite a la porción hidrofílica del CPC interactuar con la membrana de la célula, resultando en una pérdida de componentes celulares, una disrupción del metabolismo celular, una inhibición del crecimiento celular, y muerte de la célula (252, 253). Debido a que la región hidrofílica cargada positivamente es crítica en su actividad antimicrobiana, cualquier formulación que disminuye la actividad del grupo catiónico o que compromete a este grupo puede inactivar el producto. Así, es esencial establecer qué productos combinados con CPC son suficientemente activos biológicamente para justificar su efecto inhibidor de la placa.

El CPC es fácilmente soluble en alcohol, pero también en soluciones acuosas a base de surfactantes, lo cual constituye una alternativa a todos los agentes activos mencionados, pudiendo por tanto formularse en colutorios libres de alcohol. Previene la acumulación de placa bacteriana (254-256) y el desarrollo de gingivitis, con reducciones de 30-58% (257). El CPC generalmente se usa en pastas dentífricas y colutorios al 0,05%, encontrándose también en el mercado formulaciones al 0,07%. Es un principio activo que también se está utilizando en la desinfección de aparatos intraorales removibles como los de ortodoncia, pues demuestra reducciones en los niveles de colonias de *S. mutans* de la superficie acrílica de dichos aparatos (258).

5.3 Seguridad y efectos secundarios

Existen suficientes datos para aseverar la seguridad del CPC como agente antimicrobiano para uso tópico en la cavidad oral cuando se usa en dosis entre 0,045 y 0,1%.

La dosis letal (LD 50) es de 250 mg por kg vía subcutánea, 6 mg/kg vía intraperitoneal, 30 mg/kg intravenosa y 200 mg/kg vía oral. Los datos muestran que los valores orales de LD 50 en ratas para un colutorio que contenga 0,05 % de CPC son de 34 mg/kg a 48

mg/kg. Estos valores de LD 50 para el CPC son comparables con los obtenidos con otros componentes del colutorio como el alcohol.

Los datos sobre la seguridad de colutorios de CPC se basan tanto en los resultados obtenidos en estudios en animales y farmacocinéticos, como en la posible aparición de efectos adversos espontáneos, tras su comercialización, comunicados por el fabricante (259-261). El reducido número de efectos adversos asociados al uso de CPC (tinción dental, úlceras, irritación gingival), hace adecuado su uso en colutorios durante largos períodos de tiempo.

Se han publicado estudios que muestran la ausencia de cambios significativos en la composición de la flora oral o crecimiento de especies patógenas (como *Candida albicans*) por el uso de colutorios con este principio activo (262).

5.4 Efectividad

Diversos estudios muestran para el cloruro de cetilpiridinio una reducción de entre un 15% y un 27% en los índices de placa y una reducción de entre 15,7% y 41% en los índices gingivales (157, 254, 263, 264). Son varias las investigaciones que han estudiado el efecto clínico del CPC a diferentes concentraciones. Así, el CPC al 0,07% ofrece unos beneficios antiplaca y antigingivitis a largo plazo (158, 265-267) similares a los obtenidos con aceites esenciales convencionales (268).

También están disponibles en el mercado colutorios a base de CPC junto con CHX, demostrando efectividad en el control de placa. Van Strydonck y cols. observaron en su estudio de 2005 que no existen diferencias estadísticamente significativas en el control de placa entre un enjuague a base de 0,05% de CPC y 0,12% de CHX, frente a un colutorio a base de 0,2% de CHX (269).

Una revisión sistemática ha demostrado los efectos clínicos sobre placa y gingivitis de los enjuagues orales de CPC, así como la heterogeneidad de los resultados (270).

Algunos de los inconvenientes de este agente activo son: la retención oral del mismo, que, a diferencia de otros como la clorhexidina, es baja; o la alteración de la actividad

antimicrobiana por la saliva o por los propios componentes de la formulación del colutorio (201). Con frecuencia, las formulaciones que destacan por un aspecto fallan en otros, y el resultado neto suele ser la desaparición de las diferencias entre formulaciones ante condiciones multifactoriales *in vivo* que, en cambio, en condiciones *in vitro*, aparentan ser prometedoras (271). El desarrollo de nuevas formulaciones con CPC clínicamente efectivas se ve dificultado por las complejas interacciones del principio activo con los emulsionantes que se utilizan para solubilizarlo. Por ello, es importante tenerlo en cuenta en el esfuerzo de desarrollar nuevas formulaciones libres de alcohol.

Actualmente encontramos un colutorio y pasta dental con CPC específicamente formulados y comercializados para pacientes de ortodoncia (VITIS Orthodontic®, Dentaïd, Cerdanyola, España).

6. COOPERACIÓN Y CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO POR EL PACIENTE ORTODÓNCICO

La cooperación del paciente es fundamental en el éxito del tratamiento de ortodoncia.

El especialista debe instruir al paciente de ortodoncia en las técnicas de cepillado dental y en el uso efectivo de la seda dental una vez cementada la aparatología fija multibrackets, y observar su habilidad en el desarrollo de estas técnicas. Los pacientes deben comprender la importancia del cepillado tras las comidas y del control del tiempo mientras llevan a cabo el control mecánico de la placa dental.

La falta de seguimiento por parte de los pacientes de las instrucciones de higiene oral y de mantenimiento de los aparatos fijos y auxiliares se traduce en una mayor inversión de tiempo tanto para el paciente como para el ortodontista (272). La colaboración de los pacientes no sólo se limita al uso de los aparatos, sino que supone también el seguimiento de las tareas de higiene oral, el cuidado adecuado de los aparatos de ortodoncia y el cumplimiento con las citas rutinarias programadas en el tiempo. La falta de colaboración por parte de los pacientes puede suponer un mayor tiempo de

tratamiento, aparición de lesiones en dientes y periodonto, extracción adicional de dientes, colapso de una maloclusión corregida previamente con tratamiento ortodóncico, frustración del paciente y estrés adicional para el ortodoncista y su equipo (273). Por tanto, es muy importante evaluar la cooperación clínica antes de iniciar un tratamiento de ortodoncia (273, 274).

Una vez iniciado el tratamiento de ortodoncia, debe motivarse continuamente al paciente, animándolo a llevar a cabo correctas medidas de higiene oral, así como una adecuada y saludable nutrición y dieta, incluso evaluando en cada visita su salud gingival y riesgo de caries. Si resulta evidente una mala higiene oral por parte del paciente y se observan descalcificaciones durante el tratamiento, y estos problemas persisten a pesar de los esfuerzos por mejorar, deben retirarse los arcos de ortodoncia. Ello supone un incremento en el tiempo total de tratamiento, pero simplifica el llevar a cabo las medidas en higiene oral y ofrece una oportunidad al paciente para mejorar. Si a pesar de todo, esa mala higiene persiste, debe suspenderse el tratamiento y ser retirada la aparatología fija para así prevenir mayores descalcificaciones hasta que no se observe con el tiempo una mejoría en la higiene oral, buena salud gingival y una actitud positiva (275). Se estima que el 5%-10% de los pacientes de ortodoncia no finalizan el tratamiento debido a una mala higiene oral (276).

Para prevenir efectos adversos debidos a la falta de colaboración, muchos estudios han identificado múltiples factores para predecir la cooperación de los pacientes. La experiencia en las visitas iniciales de los tratamientos de ortodoncia se tiene en cuenta como factor de predicción para la futura colaboración (277). Los estudios que contemplan el compromiso de estos pacientes con el tratamiento afirman que el nivel de cooperación varía considerablemente en función de factores como la edad y el sexo, la percepción de la maloclusión, la influencia de los padres sobre sus hijos, la personalidad del paciente y su nivel socioeconómico (276). Podemos destacar estudios que demuestran una mayor colaboración de las niñas en comparación con los niños, tanto en el tratamiento de ortodoncia (278, 279) como en el mantenimiento de una adecuada higiene oral, al cepillarse y utilizar el hilo de seda dental con mayor frecuencia que los varones (280-283). En un estudio en pacientes adolescentes se ha observado que el 73% fueron colaboradores en el mantenimiento de una adecuada higiene oral a los 5 meses de tratamiento (284), lo que permite concluir que tanto las

instrucciones y motivación en higiene oral por parte del ortodoncista como el tiempo de tratamiento son factores a tener en cuenta. Encontramos estudios que consideran la falta de colaboración como un indicador de la falta de relación familiar, y que pueda estar relacionado con la personalidad del paciente (285). También se ha relacionado el perfil ansioso de los niños y adolescentes con la actitud familiar (286). El miedo y la ansiedad son respuestas esperadas, acordes con un desarrollo normal, pero pasan a ser una preocupación y potencialmente un motivo de tratamiento cuando son desproporcionados respecto al tiempo de tratamiento transcurrido y si el funcionamiento diario se ve deteriorado (287).

La gravedad percibida de maloclusión, el rendimiento escolar y el estado civil de los padres también se han señalado como factores predictores significativos del grado de colaboración en higiene oral de los pacientes. Incluso factores como vivir en una familia de padres casados y tener un buen rendimiento escolar son considerados como dos predictores pretratamiento de colaboración en higiene oral (284).

La conducta, la personalidad y la imagen personal son aspectos que se desarrollan durante la adolescencia (277, 288). Sin embargo, es en este periodo del desarrollo del individuo cuando más complicado es conseguir su colaboración en el tratamiento de ortodoncia. En un estudio en adolescentes de entre 12 y 16 años observaron que los pacientes buscan fundamentalmente con el tratamiento de ortodoncia el alineamiento de sus dientes (73%), o mejorar su apariencia facial o perfil (17%) (284). La colaboración de los pacientes en tratamientos largos no llega al 50% (289, 290).

White (291) observó que el dolor y malestar que se producen nada más cementar los aparatos supone un rechazo inicial de los pacientes hacia el tratamiento y una menor colaboración en el mantenimiento de una buena higiene oral. Encontramos estudios que promueven el desarrollo de técnicas de motivación para un control de placa efectivo en pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica al observar mejoras en la salud gingival tras el cementado de brackets y bandas (292-294).

Existen diferentes técnicas de motivación en higiene oral para pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica. La eritrosina es uno de los agentes colorantes que tiñe la placa bacteriana, facilitando su localización. Es considerada de elección por su disponibilidad y fácil aplicación, incluso en casa. El color rojo del tinte es lo

suficientemente intenso como para motivar al paciente a eliminar la placa (295). Se encuentran otros como el indicador verde de bromocresol, que se utiliza por su cambio inmediato del color verde al amarillo. El cambio en el pH de la placa secundario a la actividad microbiana de las bacterias que forman la placa, supone una razón científica fundamental para motivar a los pacientes sobre los efectos perjudiciales de la placa en los dientes. Test como el de Snyder (296) o el tinte de fosfoetanolamina en leche (297) se utilizan para representar la actividad microbiana en la placa dental, pero el tiempo necesario para registrar el cambio de color en estos test es demasiado largo (por ejemplo, 24-96 horas), lo cual supone el mayor inconveniente para motivar a los pacientes en el mantenimiento de una buena higiene oral.

Por otra parte, se ha observado que el microscopio de contraste de fase puede ser una buena herramienta de motivación en el mantenimiento de una buena higiene oral. Acharya y cols. (292) detectaron en su estudio reducciones en los niveles de placa y gingivitis en todos los pacientes, siendo menores los niveles de gingivitis en los casos en los que la microscopía de contraste de fase se utilizó como técnica de motivación, además de las medidas de control de placa convencionales. Sin embargo, estas técnicas, desde el punto de vista de la microbiología periodontal, se consideran obsoletas.

Existe evidencia sobre la colaboración pobre de los pacientes en el enjuague diario con agentes químicos de control del biofilm dental. Un estudio (298) observó que sólo el 42% de los pacientes se enjuagó con un colutorio de fluoruro sódico al menos cada dos días.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, nos proponemos valorar el uso de un colutorio y pasta dental a base de CPC al 0,05% en pacientes jóvenes portadores de ortodoncia fija para inhibir la formación de placa bacteriana. Las dos desventajas fundamentales de la utilización de este producto pueden ser su sabor amargo, y el hecho de que en algunas personas cause una tinción superficial de los dientes, que se elimina eficazmente con una limpieza de boca. Un posible efecto adverso a tener en cuenta es el sobrecrecimiento de especies oportunistas tras el uso prolongado del agente activo en cuestión.

JUSTIFICACIÓN

El control de placa bacteriana en pacientes adolescentes suele ser deficiente, tanto por la falta de habilidad en el manejo del cepillo dental como por la poca motivación personal. En aquellos que además están en tratamiento con aparatología fija multibrackets, el acúmulo de placa es mayor al verse dificultada la eliminación del biofilm dental por la presencia de los arcos, brackets y bandas.

Los sistemas de control químico de la placa bacteriana se utilizan como complemento de los sistemas mecánicos. Son especialmente importantes las sustancias antiplaca, que son aquellos productos que tienen un efecto sobre el biofilm dental suficiente como para producir un efecto reductor en los niveles de gingivitis y/o caries.

Los distintos productos utilizados para el control químico de los biofilms deben reunir una serie de requisitos en cuanto a su seguridad, eficacia, sustentividad y especificidad. Para poder llegar a validar un producto para su uso, éste debe demostrar su bondad y eficacia en una serie de estudios, empezando por los estudios *in vitro*. La ADA propone una serie de requisitos que deben reunir los estudios para poder validar un determinado producto para uso en casa: estudios a doble ciego, con controles negativos o positivos, 6 meses de duración y con evaluaciones clínicas y microbiológicas. Muy pocos productos han alcanzado la aprobación por este proceso.

No sólo la eficacia del principio activo es importante en el control de placa. Deben tenerse en cuenta otros factores para conseguir la colaboración del paciente con el tratamiento, como el sabor del colutorio, el agrado tras realizar el enjuague con el mismo o la ausencia de efectos adversos entre otros. De lo contrario, no será posible alcanzar los objetivos.

HIPÓTESIS

En pacientes jóvenes portadores de ortodoncia fija es preciso complementar el control mecánico de la placa bacteriana con medios químicos como son los dentífricos y colutorios de acción antibacteriana.

Tras conocer los problemas de los efectos adversos de diferentes agentes activos (triclosán, clorhexidina y aceites esenciales) se propone el uso de un dentífrico y un colutorio de cloruro de cetilpiridinio al 0,05% dos veces al día. De dicho tratamiento, nos interesa conocer si se produce reducción en los niveles de placa y gingivitis. Así mismo, se valorarán posibles efectos adversos derivados del uso a largo plazo del colutorio, tanto a nivel clínico, como las tinciones dentarias extrínsecas y el sabor del producto referido por el paciente, como a nivel microbiológico, por posibles cambios microbiológicos y/o sobrecrecimiento de especies oportunistas.

Por tanto, las hipótesis formuladas son las siguientes:

1. El uso diario de un dentífrico y un colutorio de cloruro de cetilpiridinio al 0,05% reduce los índices de placa y gingivitis en pacientes adolescentes portadores de aparatología fija multibrackets.
2. El uso de un colutorio y un dentífrico de cloruro de cetilpiridinio al 0,05% para el control de placa y gingivitis en pacientes jóvenes portadores de ortodoncia fija no supone la presencia ni sobrecrecimiento de especies oportunistas tras su uso en casa durante 3 meses.
3. El uso de cloruro de cetilpiridinio al 0.05% en pasta dentífrica y colutorio para el control de placa y gingivitis en pacientes jóvenes portadores de ortodoncia fija no produce tinciones estadísticamente significativas, ni otros efectos adversos, tras su uso en casa durante 3 meses.
4. El enjuague diario con un colutorio de cloruro de cetilpiridinio al 0,05% para el control de placa y gingivitis en pacientes jóvenes portadores de ortodoncia fija no produce un mal sabor tras su uso en casa durante 3 meses.

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia clínica y microbiológica del cloruro de cetilpiridinio al 0,05% en pasta dentífrica y colutorio combinados, junto con un control de placa mecánico en pacientes portadores de ortodoncia fija, así como sus posibles efectos adversos y percepción subjetiva del producto, comparándolo con un grupo control.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Medir los cambios en los niveles de inflamación gingival y en los niveles de placa en pacientes adolescentes en tratamiento con aparatología fija multibrackets durante el uso de un colutorio con CPC al 0,05%, y con aloe vera, alantoína y flúor como ingredientes activos como coadyuvante de las prácticas de higiene oral, y evaluar así su eficacia clínica.
2. Registrar los cambios en la cantidad de carga bacteriana y presencia/ausencia de ciertos patógenos a partir del uso de un colutorio de CPC al 0,05% para determinar su eficacia microbiológica.
3. Determinar la cantidad e intensidad de la tinción en las superficies vestibulares de los incisivos y caninos superiores e inferiores en pacientes adolescentes portadores de aparatología fija multibrackets en tratamiento con un colutorio de CPC al 0,05%.
4. Determinar otros posibles efectos adversos del uso del colutorio, como mayor incidencia de brackets y bandas descementados.

5. Registrar los aspectos subjetivos del colutorio referidos por los pacientes, como es el sabor que produce.
6. Determinar el cumplimiento del protocolo del estudio por parte de los pacientes.

PACIENTES Y MÉTODO

1. SELECCIÓN DE PACIENTES

La muestra de pacientes jóvenes en tratamiento de ortodoncia fue reclutada de forma consecutiva por cuatro residentes del segundo curso del Máster de Ortodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid entre septiembre de 2008 y septiembre de 2009. Todos los pacientes estaban en tratamiento de ortodoncia con aparatología fija y acudían mensualmente a sus citas de seguimiento.

Se informó a los padres/tutores de los pacientes de los objetivos del estudio y de los métodos a seguir. Éstos accedieron voluntariamente a la incorporación al estudio y firmaron el consentimiento informado, aprobado por el comité ético local (Hospital San Carlos, UCM) que se les entregó.

La selección de los pacientes se realizó de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

1.1. Criterios de inclusión

- Edad del paciente comprendida entre los 12 y 25 años.
- Portador de aparatología ortodóncica fija en ambas arcadas superior e inferior (brackets vestibulares metálicos).
- Evidencia clínica de gingivitis (inicialmente mediante inspección visual, y posteriormente confirmado con el índice gingival).
- Otorgación del consentimiento informado.

1.2. Criterios de exclusión

- Evidencia de periodontitis (pérdida de inserción > 4 mm).
- Presencia de hiperplasia gingival (pseudobolsa > 4 mm).

- Presencia de enfermedades sistémicas que interfieren en el estudio.
- Tratamiento analgésico o antiinflamatorio de forma continuada.
- Indicación clara de negligencia bucal.

2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se desarrolló un ensayo clínico a triple ciego, estratificado y aleatorio, cuya duración fue de 3 meses, siendo cada paciente revisado en cinco ocasiones:

2.1. Visita de selección

Se evaluaron los criterios de inclusión y de exclusión, se informó del estudio y se obtuvo la firma del consentimiento. Se realizó una profilaxis inicial y se dio cita para la primera visita en los siguientes 7-15 días.

2.2. Primera visita

Se recogieron los parámetros basales y la muestra microbiológica. Se realizó una numeración de los pacientes, asociado al producto de asignación. Únicamente el coordinador del estudio tuvo acceso al contenido de la lista, y este no estuvo involucrado ni en la investigación ni en la evaluación de los sujetos. De forma aleatoria se entregaron los productos placebo o experimental a cada paciente (colutorio y dentífrico), un cepillo estándar (VITIS Orthodontic®, Dentaïd, Cerdanyola, España), seda dental (seda dental sin cera VITIS®, Dentaïd, Cerdanyola, España) e instrucciones estándar de higiene oral para pacientes en ortodoncia. Así mismo se les informó sobre cómo rellenar un cuestionario de seguimiento del uso de los productos en casa a lo largo de las diferentes visitas del estudio.

2.3. Segunda visita (1 mes)

Se registraron los parámetros clínicos y se recogieron los cuestionarios de cumplimiento y valoración subjetiva del colutorio. Así mismo, se hizo entrega de nuevos productos.

2.4. Tercera visita (2 meses)

Al igual que en la segunda visita, se procedió a la recogida de los parámetros clínicos y del cuestionario, y se hizo entrega de nuevos productos.

2.5. Cuarta visita (3 meses)

Se recogieron los parámetros clínicos, cuestionarios, muestras microbiológicas, y se realizó una profilaxis final y pulido dental, además de repasar con el paciente las instrucciones de higiene oral.

3. TRATAMIENTO

Un sujeto externo al estudio aleatorizó la asignación de los pacientes para ambos tratamientos experimental y control siguiendo una lista de aleatorización generada por ordenador y equilibrada para el factor grupos de edad. El colutorio y el dentífrico se encontraban en botes y tubos idénticos codificados, que contenían bien el colutorio test (B), o bien el colutorio placebo (A), y los dentífricos correspondientes. Los códigos no fueron revelados hasta la terminación del estudio. Los examinadores clínicos, los técnicos del laboratorio y los pacientes fueron ciegos respecto al contenido de los envases.

3.1. Grupo experimental (B)

En tratamiento con un dentífrico y un colutorio (Vitis Orthodontic®, Dentaïd) cuyas fórmulas contienen (% expresado en g/100g):

- Cloruro de cetilpiridinio (0,05%): antiséptico de uso diario que, según el fabricante previene la formación de placa bacteriana y protege frente a infecciones gingivales. También previene el mal aliento y ayuda a mantener la boca y los aparatos de ortodoncia libres de patógenos orales.
- Fluoruro sódico (0,05% - 225 ppm - colutorio; 0,33% - 1500 ppm – pasta dentífrica): según el fabricante, previene la caries y remineraliza el esmalte dental.
- Alantoína: según el fabricante, protege frente al roce ocasionado por los aparatos de ortodoncia por su efecto regenerador del epitelio gingival.
- Aloe Vera: según el fabricante, cicatrizante, ayuda a reducir inflamaciones.

3.2. Grupo control (A)

En tratamiento con un colutorio y un dentífrico idénticos a los del grupo experimental (Vitis Orthodontic®, Dentaïd), habiendo sido eliminados el CPC además de los ingredientes activos como flúor, aloe vera y alantoína, quedando en ambos placebos sólo xilitol al 1% y excipiente.

En ambos grupos se indicó a los pacientes enjuagarse con el colutorio dos veces al día, con 15 ml, durante 30 segundos después del cepillado dental con el dentífrico asignado.

4. ESTUDIO CLÍNICO

4.1. Variables respuesta

4.1.1. Índices de placa y de inflamación gingival

Se registraron los cambios en los índices de placa (IP) y de gingivitis (IG) tomando registros en seis localizaciones por diente DV-distovestibular, V-vestibular, MV-mesiovestibular, DL-distolingual, L-lingual, ML-mesiolingual:

- IP de Quigley y Hein (299) modificado por Turesky (300), tras la discoloración de la placa dental con eritrosina (Plac Control®, Dentaïd, Cerdanyola, Barcelona, España). Mide la cantidad de placa acumulada en las superficies vestibular y lingual de cada diente, dando puntuaciones del 0 al 5 en función del área de superficie dental ocupada por la placa bacteriana:
 - 0: no hay placa.
 - 1: vetas independientes de placa en el margen cervical del diente.
 - 2: banda delgada continua de placa (hasta 1 mm) en el margen cervical.
 - 3: banda mayor a un milímetro de ancho, pero que cubre menos de una tercera parte de la corona.
 - 4: la placa cubre un tercio pero no más de dos terceras parte de la corona.
 - 5: la placa cubre dos tercios o más de la corona.
- IG de Löe y Silness (301) modificado por Lobene (302), con 6 puntos de medición por diente:
 - papila distovestibular
 - margen gingival vestibular
 - papila mesiovestibular

- papila distolingual
- margen gingival lingual
- papila mesiolingual

Se adjudica una puntuación de 0-3 a cada una de estas zonas, de conformidad con los siguientes criterios:

- 0- ausencia de inflamación: encía normal.
- 1- inflamación leve: ligero cambio de color y escaso cambio de textura.
- 2- inflamación moderada: enrojecimiento y aspecto brillante, edema e hipertrofia moderada.
- 3- inflamación severa: marcado color rojo, edema e hipertrofia pronunciada, ulceraciones.

Ambos son índices objetivos, simples y aceptables para los pacientes, y han demostrado ser de gran fiabilidad (303, 304).

Así mismo, se hicieron mediciones de cantidad cálculo usando el índice de cálculo de Volpe-Manhold (305), con mediciones en el centro de la superficie lingual de los cuatro incisivos inferiores. Las mediciones fueron: 0 para ausencia de cálculo, 1 para 1 mm de cálculo, 2 para 2 mm de cálculo, 3 para 3 mm de cálculo.

4.1.2. Bandas y/o brackets descementados.

En cada visita se comprobó la condición de los aparatos. Se registró la presencia de cualquier banda o bracket descementado.

4.1.3. Caries y manchas blancas.

En cada visita se rellenó un odontograma con las caries, manchas blancas y nuevas obturaciones. En la evaluación de las manchas blancas se recurrió al índice descrito por Gorelick en 1982 (88), con las siguientes puntuaciones:

- 1: ausencia de formación de mancha blanca.
- 2: leve formación de mancha blanca (delgada línea).
- 3: excesiva formación de mancha blanca (bandas más gruesas).
- 4: formación de mancha blanca con cavitación.

Se focalizaron estas mediciones en la superficie bucal de los cuatro incisivos superiores. Tras una primera inspección directa, se aplicó la luz de una lámpara de polimerización desde la superficie palatina de los incisivos para dichas mediciones. En cuanto a la evaluación de nuevas caries, se tuvieron en cuenta las superficies oclusales de molares y premolares superiores e inferiores.

4.1.4. Lesiones en la mucosa oral.

Se registró la aparición de lesiones y su duración en el tiempo. Se recurrió a una escala analógica-visual (VAS) para evaluar la intensidad de dolor.

5. ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Para estudiar los efectos del dentífrico y colutorio desde el punto de vista microbiológico, se procedió a la medida de los cambios en la cantidad de carga bacteriana y presencia/ausencia de especies oportunistas. Para ello, se tomaron dos muestras de placa subgingival con puntas de papel estériles de tamaño estandarizado (Maillefer[®], Ballaigues, Suiza), siendo introducidas consecutivamente en cada

localización seleccionada tras la eliminación de la placa supragingival (306). Se tomó una muestra en la visita basal y otra en la visita final (3 meses), en las localizaciones mesiobucales de los primeros molares superiores (1.6, 2.6) y mesiobucales de los incisivos inferiores (3.2, 4.2) para estudiar la presencia de anaerobios totales y de patógenos periodontales. En los mismos puntos de medición se evaluaron variables clínicas como profundidad de sondaje (PS), sangrado al sondaje (SS) y presencia de placa.

Previo a la inserción de las puntas de papel, se aisló el campo con rollos de algodón para impedir la contaminación con saliva y se secó el área con aire a presión de la jeringa del sillón dental.

Las puntas de papel se mantuvieron en el área durante 10 segundos y se transportaron en un vial de 1,5 ml de RTF (Fluido de Transporte Reducido) (307) al laboratorio en un período máximo de dos horas, donde se homogeneizaron por vibración Vortex durante 30 segundos (308) y se diluyeron secuencialmente en una solución tampón (*phosphate buffer saline*, PBS). Las muestras se procesaron en medio de agar-sangre (enriquecido con hemina y menadiona) y se cultivaron durante 15 días en cubas de atmósfera anaerobia; y en medio Dentaïd-1[®], siendo incubados de 3 a 5 días en dióxido de carbono al 5% (309). De este modo se pretendió evaluar la presencia de patógenos gingivales y periodontales, la cantidad total de flora, y la presencia y sobrecrecimiento de especies oportunistas.

La identificación de las especies bacterianas se realizó, en primer lugar, mediante la observación de la morfología de las colonias, siendo confirmado posteriormente mediante la utilización de diferentes test bioquímicos estándar. Además del estudio de placas convencionales, se investigó el posible sobrecrecimiento de especies oportunistas tanto en placas agar-sangre como selectivas.

Las variables respuesta microbiológicas principales fueron la cantidad total de anaerobios y presencia, cantidad y proporción de diferentes especies bacterianas, incluyendo especies oportunistas.

6. EFECTOS SECUNDARIOS Y SEGUIMIENTO

6.1. Variables clínicas de efectos adversos: tinciones dentales

En todas las visitas (excepto en la visita de selección) se realizaron fotografías digitales estandarizadas de las superficies vestibulares de los incisivos y caninos superiores e inferiores (con oclusión borde a borde) y se compararon las coloraciones dentarias con unos estándares fotográficos. Para ello, se utilizó una cámara fotográfica digital Canon EOS 450, con objetivo Macro de 105 mm, flash Macro, distancia focal 22 y con abertura de objetivo de F1/125. Se valoraron la cantidad y la intensidad de la tinción con una escala numérica de 0 a 3, de la siguiente manera:

Cantidad:

- 0: no tinción
- 1: 1/3 de la corona clínica de tinción
- 2: 2/3 de la corona clínica de tinción
- 3: 3/3 de la corona clínica de tinción

Intensidad:

- 0: no tinción
- 1: tinción leve
- 2: tinción moderada
- 3: tinción severa

El análisis de las tinciones a partir de las fotografías tomadas se llevó a cabo por dos evaluadores calibrados de forma independiente.

6.2. Cuestionario de cumplimiento y valoración subjetiva del colutorio.

En todas las visitas de seguimiento, el paciente rellenó un cuestionario sobre aspectos subjetivos del colutorio y sobre el cumplimiento con el tratamiento:

1. ¿Te gusta enjuagarte con este colutorio?
 - a) mucho; b) poco; c) nada
2. El sabor de este colutorio es:
 - a) muy bueno; b) bueno; c) regular; d) malo
3. ¿Te has enjuagado con el colutorio todos los días?
 - a) sí, las dos veces; b) no, lo olvidé un día; c) no, lo olvidé dos días; d) no, lo olvidé más de dos días
4. ¿Te habías enjuagado con algún colutorio antes?
 - a) sí, casi todos los días; b) sí, de vez en cuando; c) no
5. ¿Cómo notas los dientes después de enjuagarte con el colutorio?
 - a) más limpios y lisos; b) ásperos, como si fueran más gruesos; c) no noto nada
6. Después de usar el colutorio, el aliento se vuelve:
 - a) agradable, lo siento fresco; b) igual que sin enjuagarme; c) no me gusta el olor que deja

El cumplimiento con el protocolo del estudio se evaluó por dos métodos: contabilizando el número de pacientes que completó el protocolo del estudio en cada visita, y teniendo en cuenta el número de ocasiones que el paciente no utilizó el colutorio, de acuerdo al calendario de uso diario. Se calculó el porcentaje de fallos en relación al total de ocasiones de uso del colutorio.

Igualmente, se midió el colutorio remanente de cada paciente tras cada visita utilizando probetas calibradas en mililitros.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El cálculo del tamaño muestral se basó en los resultados de un ensayo clínico a un mes, en el que se usó un colutorio de CPC similar (310). Para detectar una reducción del Índice de placa de 0,42 (DS 0,40) con un nivel de significación del 5% a dos colas y una potencia del 80%, se requiere un tamaño muestral de 25 pacientes por grupo, teniendo en cuenta un porcentaje de pérdidas del 10%. En todos los casos, se realizó un análisis por intención de tratar.

La base de datos fue diseñada en una hoja de cálculo (Microsoft® Excel) y posteriormente analizada con el programa estadístico SPSS® para Windows (versión 15.0.1; SPSS Inc., Chicago, Illinois, EEUU) y Statgraphic Plus® para Windows (versión 5.1, Nueva Jersey, EEUU).

En primer lugar, se analizó la distribución normal de los datos mediante el test de ajuste a la normalidad de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk y se halló la media y la desviación estándar de cada variable cuantitativa.

Para las variables clínicas, se calculó la media por paciente, por visita y por grupo. Se utilizó el test de la t de Student para muestras pareadas para evaluar los cambios intragrupo, y para los intergrupo el test de la t de Student para muestras independientes (en cada visita, y entre visita basal y las de seguimiento).

Los índices clínicos se calcularon a boca completa y posteriormente se estratificaron en arcada superior y arcada inferior, en superficies proximales y superficies libres, y en superficies linguales/palatinas y superficies bucales.

El recuento de todas las especies anaerobias se transformó en logaritmos a fin de conseguir una distribución normal, y se analizaron estadísticamente como variables clínicas. La cuantificación y proporción de patógenos se compararon a partir de la prueba de la suma de rangos con signo de Wilcoxon, y las frecuencias mediante el test de Chi cuadrado.

Para comparar las diferencias entre grupos y entre visitas para las variables: bandas/brackets descementados, caries, manchas blancas y lesiones en mucosa, se

recurrió a la prueba de ANOVA de dos vías para medidas repetidas con Duncan como comparaciones post-hoc.

Las respuestas de los cuestionarios se compararon entre grupos mediante el test de Chi-Cuadrado o test exacto de Fisher cuando fue necesario. Para conseguir una estimación más realista de la tendencia de estas respuestas con diferencias estadísticamente significativas, se llevó a cabo una transformación de variables categóricas a variables semicuantitativas.

Para analizar el número de pacientes que cumplieron con el protocolo del estudio en cada visita y el número de pacientes que no cumplió con la toma del colutorio, se construyó una tabla 2x2. Se recurrió al test exacto de Fisher para comparar los resultados.

Se utilizó el test de la t de Student pareado para analizar las diferencias intragrupo en la cantidad de colutorio remanente (si los cambios entre visitas eran estadísticamente significativos) y el test de muestras independientes para las comparaciones intergrupo (en cada visita y en los cambios entre visita basal y visitas de seguimiento).

Los valores obtenidos en cuanto a intensidad de tinción dental por un lado, y los de superficie de tinción por otro, fueron comparados entre grupos A y B mediante el test de la t de Student. Los datos se agruparon en arcada superior y arcada inferior para proceder a las comparaciones. También se aplicó el test de la t de Student para comparar los cambios acontecidos en superficie e intensidad de tinción entre una visita y la siguiente, así como entre la primera visita y la final.

El nivel de significación se estableció para $p < 0,05$.

RESULTADOS

1. DATOS DEMOGRÁFICOS (Tabla I).

Tras la asignación aleatoria, se incluyeron 31 pacientes en el grupo placebo (10 hombres, 21 mujeres; media de edad $15,2 \pm 2,1$, rango 11,75 - 20,25 años). De todo el grupo, 28 acudieron a la visita del primer mes de seguimiento, 24 a la del segundo mes y 23 a la visita del tercer mes de seguimiento. Tras un mes, tres pacientes abandonaron el estudio: un paciente no cumplió con las citas, otro no quiso continuar en el estudio por motivos personales y el último terminó con el tratamiento de ortodoncia antes de lo esperado. Tras dos meses, otros tres pacientes más dejaron el estudio, dos de ellos por no cumplir con las citas, y el otro por razones personales. Un paciente más faltó a la visita de segundo mes de seguimiento, aunque sí que acudió a la última visita. A los tres meses, hubo dos pacientes que perdieron la cita de última visita por un excesivo retraso (más de un mes).

En el grupo de estudio test se incluyeron 32 pacientes (15 hombres, 17 mujeres; edad media $15,0 \pm 1,8$; rango 11,67 - 20,17 años). Hubo 29, 28 y 27 pacientes que acudieron a las visitas de seguimiento de 1, 2 y 3 meses, respectivamente. Tres pacientes abandonaron el estudio antes del primer mes por falta de cumplimiento con las citas asignadas. Un paciente quedó fuera del estudio antes del segundo mes por embarazo. Un paciente más no acudió a la última cita por un retraso en su visita.

No hubo diferencias significativas entre grupos en cuanto al sexo, a pesar de haber más mujeres ($n=38$) que hombres ($n=25$) al inicio del estudio (test Chi cuadrado, $p=0,101$).

Tabla I. Datos demográficos de los pacientes en la primera visita. * Los datos son de media (desviación estándar) o numéricos (%)

| | GRUPO PLACEBO | GRUPO TEST |
|-----------------------------|---------------|-------------|
| n | 31 (49,2%) | 32 (50,8%) |
| n hombres | 10 (15,9%) | 15 (23,8%) |
| n mujeres | 21 (33,3%) | 17 (27%) |
| Edad (años) | 15,2 (2,1) | 15,0 (1,8) |
| Índice de Placa (%) | 2,59 (0,88) | 2,57 (0,88) |
| Índice Gingival (%) | 1,07 (0,36) | 0,92 (0,31) |
| Sangrado en muestra (%) | 0,79 (0,23) | 0,78 (0,25) |
| Profundidad de Bolsa (mm) | 3,09 (0,39) | 3,04 (0,46) |
| Recesiones (mm) | 0 (0) | 0 (0) |
| Intensidad Tinción Superior | 0,35 (0,73) | 0,08 (0,29) |
| Intensidad Tinción Inferior | 0,85 (1,99) | 1,25 (2,18) |

2. VARIABLES CLÍNICAS

2.1. Índice de placa (IP) (Tabla II)

Los niveles de placa en la visita basal eran similares en ambos grupos. Tras el primer mes, la media del IP aumentó en el grupo placebo (0,16), mientras que en el grupo experimental disminuyó (0,08). Este incremento fue estadísticamente significativo en el grupo placebo en las localizaciones linguales ($p=0,038$) y en la arcada superior ($p=0,032$). Las diferencias entre grupos en los cambios observados entre la visita basal y 1 mes fueron estadísticamente significativos ($p=0,024$) en la arcada superior. Los niveles de placa aumentaron a los 2 meses en ambos grupos, siendo estadísticamente significativo en el grupo placebo para todas las localizaciones ($p=0,031$), a nivel proximal ($p=0,022$) y en la arcada superior ($p=0,033$). A los 3 meses, los niveles de placa eran mayores en ambos grupos al compararlos con los parámetros basales, siendo el incremento significativamente mayor en el grupo placebo para el conjunto de las localizaciones ($p=0,028$), localizaciones linguales ($p=0,004$), proximales ($p=0,016$) y en la arcada superior ($p=0,004$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla II. Índice de Placa (IP) en cada visita y cambios (valores negativos de media significa incremento; valores positivos, reducción) expresados en media, desviación estándar (DS) e Intervalos de Confianza al 95% (95% IC).

| ÍNDICE DE PLACA | | GRUPO PLACEBO | | | | | GRUPO TEST | | | | |
|--------------------------|--------------|---------------|--------------|------|--------|-------|------------|--------------|------|--------|------|
| | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| Todas las localizaciones | Visita basal | 31 | 2,59 | 0,88 | 2,26 | 2,91 | 32 | 2,57 | 0,88 | 2,25 | 2,88 |
| | 1 mes | 28 | 2,71 | 0,90 | 2,36 | 3,06 | 29 | 2,45 | 1,02 | 2,07 | 2,84 |
| | 2 meses | 24 | 2,85 | 0,87 | 2,48 | 3,21 | 28 | 2,75 | 0,78 | 2,45 | 3,05 |
| | 3 meses | 23 | 2,73 | 0,86 | 2,36 | 3,11 | 28 | 2,73 | 0,88 | 2,39 | 3,07 |
| Arcada superior | Visita basal | 31 | 2,36 | 0,95 | 2,01 | 2,71 | 32 | 2,48 | 0,96 | 2,14 | 2,83 |
| | 1 mes | 28 | 2,57 | 0,95 | 2,20 | 2,94 | 29 | 2,29 | 1,17 | 1,85 | 2,74 |
| | 2 meses | 24 | 2,64 | 0,96 | 2,24 | 3,05 | 28 | 2,61 | 0,86 | 2,27 | 2,94 |
| | 3 meses | 23 | 2,62 | 0,91 | 2,23 | 3,02 | 28 | 2,61 | 1,05 | 2,21 | 3,02 |
| Arcada inferior | Visita basal | 31 | 2,83 | 0,95 | 2,48 | 3,18 | 32 | 2,65 | 0,89 | 2,33 | 2,97 |
| | 1 mes | 28 | 2,87 | 0,93 | 2,51 | 3,23 | 29 | 2,61 | 0,94 | 2,26 | 2,97 |
| | 2 meses | 24 | 3,06 | 0,84 | 2,71 | 3,41 | 28 | 2,89 | 0,76 | 2,59 | 3,18 |
| | 3 meses | 23 | 2,84 | 0,85 | 2,47 | 3,21 | 28 | 2,86 | 0,81 | 2,55 | 3,18 |
| Interproximal | Visita basal | 31 | 2,69 | 0,89 | 2,36 | 3,01 | 32 | 2,71 | 0,85 | 2,40 | 3,01 |
| | 1 mes | 28 | 2,86 | 0,91 | 2,51 | 3,21 | 29 | 2,60 | 1,00 | 2,22 | 2,98 |
| | 2 meses | 24 | 2,98 | 0,86 | 2,61 | 3,34 | 28 | 2,89 | 0,76 | 2,60 | 3,19 |
| | 3 meses | 23 | 2,86 | 0,85 | 2,49 | 3,23 | 28 | 2,87 | 0,85 | 2,54 | 3,20 |
| Bucal y lingual/palatino | Visita basal | 31 | 2,38 | 0,89 | 2,06 | 2,71 | 32 | 2,29 | 0,94 | 1,95 | 2,63 |
| | 1 mes | 28 | 2,43 | 0,90 | 2,08 | 2,78 | 29 | 2,16 | 1,07 | 1,76 | 2,57 |
| | 2 meses | 24 | 2,60 | 0,90 | 2,22 | 2,98 | 28 | 2,46 | 0,83 | 2,14 | 2,78 |
| | 3 meses | 23 | 2,47 | 0,91 | 2,08 | 2,87 | 28 | 2,45 | 0,96 | 2,08 | 2,82 |
| CAMBIOS IP | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| Todas las localizaciones | V b -1m | 28 | -0,17 | 0,58 | -0,39 | 0,05 | 29 | 0,09 | 0,68 | -0,17 | 0,35 |
| | V b -2m | 24 | -0,30 | 0,64 | -0,57 | -0,03 | 28 | -0,24 | 0,63 | -0,48 | 0,01 |
| | V b -3m | 23 | -0,25 | 0,52 | -0,48 | -0,03 | 27 | -0,21 | 0,67 | -0,48 | 0,06 |
| Arcada superior | V b -1m | 28 | -0,26 | 0,62 | -0,51 | -0,02 | 29 | 0,18 | 0,82 | -0,13 | 0,50 |
| | V b -2m | 24 | -0,31 | 0,67 | -0,59 | -0,03 | 28 | -0,16 | 0,63 | -0,41 | 0,08 |
| | V b -3m | 23 | -0,38 | 0,57 | -0,62 | -0,13 | 27 | -0,16 | 0,71 | -0,44 | 0,12 |
| Arcada inferior | V b -1m | 28 | -0,08 | 0,84 | -0,40 | 0,25 | 29 | -0,01 | 0,75 | -0,29 | 0,27 |
| | V b -2m | 24 | -0,28 | 0,78 | -0,61 | 0,05 | 28 | -0,31 | 0,81 | -0,63 | 0,00 |
| | V b -3m | 23 | -0,11 | 0,61 | -0,38 | 0,15 | 27 | -0,28 | 0,88 | -0,63 | 0,07 |
| Interproximal | V b -1m | 28 | -0,21 | 0,58 | -0,43 | 0,02 | 29 | 0,08 | 0,67 | -0,18 | 0,34 |
| | V b -2m | 24 | -0,32 | 0,64 | -0,60 | -0,05 | 28 | -0,24 | 0,64 | -0,49 | 0,00 |
| | V b -3m | 23 | -0,29 | 0,53 | -0,52 | -0,06 | 27 | -0,21 | 0,66 | -0,47 | 0,05 |
| Bucal y lingual/palatino | V b -1m | 28 | -0,09 | 0,60 | -0,33 | 0,14 | 29 | 0,10 | 0,73 | -0,18 | 0,38 |
| | V b -2m | 24 | -0,26 | 0,66 | -0,54 | 0,02 | 28 | -0,23 | 0,66 | -0,49 | 0,03 |
| | V b -3m | 23 | -0,19 | 0,52 | -0,41 | 0,04 | 27 | -0,21 | 0,73 | -0,50 | 0,08 |

2.2. Índice de cálculo (Tabla III)

Los niveles de cálculo en la visita basal fueron similares y bajos en ambos grupos. Se observó un leve incremento a lo largo del estudio, alcanzándose resultados similares en ambos grupos a los 3 meses (Tabla III). Sólo entre la visita basal y a los 3 meses aumentó el nivel de cálculo de forma estadísticamente significativa ($p=0,041$) en el grupo experimental. Ninguna de las comparaciones inter-grupo fueron significativas.

Tabla III. Índice de cálculo en cada visita y cambios (valores negativos de media significa incremento; valores positivos, reducción) expresados en media, desviación estándar (DS) e Intervalos de Confianza al 95% (95% IC).

| CAMBIOS ÍNDICE DE CÁLCULO | | GRUPO PLACEBO | | | | | GRUPO TEST | | | | |
|---------------------------|--------------|---------------|-------|------|--------|------|------------|-------|------|--------|------|
| | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| Todas las localizaciones | basal-1mes | 28 | -0,01 | 0,14 | -0,07 | 0,04 | 28 | -0,02 | 0,14 | -0,08 | 0,03 |
| | basal-2meses | 24 | -0,04 | 0,15 | -0,10 | 0,02 | 28 | -0,05 | 0,19 | -0,13 | 0,02 |
| | basal-3meses | 22 | -0,05 | 0,13 | -0,11 | 0,01 | 27 | -0,07 | 0,19 | -0,15 | 0,00 |

2.3. Índice gingival (IG) (Tabla IV)

Se detectaron niveles altos en IG en la visita basal para el grupo placebo (1,07) en comparación con los encontrados en el grupo experimental (0,92), a pesar de no existir diferencias significativas ($p=0,085$), excepto para las localizaciones bucales ($p=0,049$).

En el primer mes, IG aumentó en el grupo placebo, y disminuyó en el experimental, siendo las diferencias estadísticamente significativas para el total de las localizaciones ($p=0,025$), bucal ($p=0,035$), proximal ($p=0,038$), superficies libres ($p=0,014$) y arcada

inferior ($p=0,007$). En la visita de 2 meses no se observaron diferencias inter-grupo, y ambos grupos mostraron un incremento en el IG. Tras 3 meses, se observaron incrementos pequeños y comparables en ambos grupos, a pesar de haberse encontrado un nivel más elevado de gingivitis en el grupo placebo para el índice a boca completa ($p=0,050$), para las localizaciones bucales ($p=0,046$), proximales ($p=0,041$) y para la arcada inferior ($p=0,020$).

Tabla IV. Índice Gingival (IG) en cada visita y cambios (valores negativos de media significa incremento; valores positivos, reducción) expresado en media, desviación estándar (DS) e intervalos de confianza al 95% (95% IC) en cada visita y para cada grupo.

| | | GRUPO PLACEBO | | | | | GRUPO TEST | | | | |
|--------------------------|--------------|---------------|--------------|------|--------|------|------------|--------------|------|--------|-------|
| ÍNDICE GINGIVAL | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| Todas las localizaciones | Visita basal | 31 | 1,07 | 0,36 | 0,94 | 1,21 | 32 | 0,92 | 0,31 | 0,81 | 1,04 |
| | 1 mes | 28 | 1,09 | 0,34 | 0,95 | 1,22 | 29 | 0,89 | 0,31 | 0,77 | 1,00 |
| | 2 meses | 24 | 1,06 | 0,40 | 0,89 | 1,23 | 28 | 1,07 | 0,41 | 0,92 | 1,23 |
| | 3 meses | 23 | 1,13 | 0,36 | 0,98 | 1,29 | 28 | 0,94 | 0,34 | 0,80 | 1,07 |
| Arcada superior | Visita basal | 31 | 0,98 | 0,39 | 0,84 | 1,13 | 32 | 0,82 | 0,36 | 0,69 | 0,94 |
| | 1 mes | 28 | 0,96 | 0,37 | 0,82 | 1,11 | 29 | 0,80 | 0,38 | 0,65 | 0,94 |
| | 2 meses | 24 | 0,95 | 0,47 | 0,75 | 1,15 | 28 | 0,98 | 0,49 | 0,79 | 1,17 |
| | 3 meses | 23 | 1,02 | 0,41 | 0,84 | 1,20 | 28 | 0,85 | 0,40 | 0,69 | 1,00 |
| Arcada inferior | Visita basal | 31 | 1,17 | 0,37 | 1,03 | 1,31 | 32 | 1,03 | 0,34 | 0,90 | 1,15 |
| | 1 mes | 28 | 1,22 | 0,35 | 1,08 | 1,36 | 29 | 0,97 | 0,31 | 0,85 | 1,09 |
| | 2 meses | 24 | 1,17 | 0,40 | 1,00 | 1,34 | 28 | 1,17 | 0,36 | 1,03 | 1,31 |
| | 3 meses | 23 | 1,25 | 0,36 | 1,10 | 1,41 | 28 | 1,02 | 0,32 | 0,89 | 1,14 |
| Interproximal | Visita basal | 31 | 1,17 | 0,37 | 1,03 | 1,30 | 32 | 1,02 | 0,32 | 0,91 | 1,14 |
| | 1 mes | 28 | 1,19 | 0,37 | 1,05 | 1,33 | 29 | 0,99 | 0,34 | 0,86 | 1,12 |
| | 2 meses | 24 | 1,13 | 0,42 | 0,95 | 1,31 | 28 | 1,14 | 0,43 | 0,98 | 1,31 |
| | 3 meses | 23 | 1,22 | 0,38 | 1,05 | 1,38 | 28 | 0,99 | 0,38 | 0,85 | 1,14 |
| Bucal y lingual/palatino | Visita basal | 31 | 0,88 | 0,36 | 0,75 | 1,01 | 32 | 0,72 | 0,30 | 0,62 | 0,83 |
| | 1 mes | 28 | 0,88 | 0,30 | 0,76 | 1,00 | 29 | 0,69 | 0,27 | 0,58 | 0,79 |
| | 2 meses | 24 | 0,92 | 0,36 | 0,77 | 1,08 | 28 | 0,93 | 0,37 | 0,79 | 1,08 |
| | 3 meses | 23 | 0,97 | 0,35 | 0,82 | 1,12 | 28 | 0,82 | 0,31 | 0,70 | 0,94 |
| CAMBIOS IG | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| Todas las localizaciones | V b-1m | 28 | -0,05 | 0,33 | -0,17 | 0,08 | 29 | 0,03 | 0,38 | -0,11 | 0,18 |
| | V b-2m | 24 | -0,01 | 0,46 | -0,21 | 0,18 | 28 | -0,16 | 0,51 | -0,36 | 0,03 |
| | V b-3m | 23 | -0,05 | 0,45 | -0,25 | 0,14 | 27 | -0,02 | 0,34 | -0,16 | 0,11 |
| Arcada superior | V b-1m | 28 | -0,01 | 0,38 | -0,15 | 0,14 | 29 | 0,01 | 0,47 | -0,17 | 0,19 |
| | V b-2m | 24 | 0,02 | 0,56 | -0,21 | 0,26 | 28 | -0,18 | 0,64 | -0,43 | 0,07 |
| | V b-3m | 23 | -0,02 | 0,55 | -0,25 | 0,22 | 27 | -0,06 | 0,45 | -0,23 | 0,12 |
| Arcada inferior | V b-1m | 28 | -0,08 | 0,35 | -0,21 | 0,06 | 29 | 0,05 | 0,35 | -0,08 | 0,19 |
| | V b-2m | 24 | -0,04 | 0,40 | -0,21 | 0,13 | 28 | -0,15 | 0,45 | -0,32 | 0,03 |
| | V b-3m | 23 | -0,07 | 0,40 | -0,25 | 0,10 | 27 | 0,01 | 0,32 | -0,12 | 0,14 |
| Interproximal | V b-1m | 28 | -0,06 | 0,33 | -0,19 | 0,07 | 29 | 0,03 | 0,41 | -0,12 | 0,19 |
| | V b-2m | 24 | 0,01 | 0,51 | -0,20 | 0,23 | 28 | -0,13 | 0,54 | -0,34 | 0,08 |
| | V b-3m | 23 | -0,05 | 0,46 | -0,25 | 0,15 | 27 | 0,01 | 0,37 | -0,13 | 0,16 |
| Bucal y lingual/palatino | V b-1m | 28 | -0,02 | 0,36 | -0,16 | 0,12 | 29 | 0,03 | 0,34 | -0,10 | 0,16 |
| | V b-2m | 24 | -0,05 | 0,39 | -0,22 | 0,11 | 28 | -0,22 | 0,47 | -0,40 | -0,04 |
| | V b-3m | 23 | -0,06 | 0,48 | -0,26 | 0,15 | 27 | -0,10 | 0,31 | -0,23 | 0,02 |

2.4. Variables clínicas en las localizaciones de toma de muestra (Tabla V)

Se observaron resultados comparables en la visita basal para las medidas de profundidad de bolsa (PS), sangrado al sondaje (SS) y niveles de placa en las localizaciones de medida. Se detectó un descenso significativo en PS, tanto en el grupo experimental ($p=0,002$) como en el placebo ($p=0,008$), aunque la magnitud fue mayor en el primero (0,57 mm) que en el segundo (0,32 mm). Se produjo un descenso en SS del 18% en el grupo experimental ($p=0,077$) y del 6% en el grupo placebo, pero no fueron significativas las diferencias inter-grupo.

Tabla V. Media y cambios en las medidas de profundidad de bolsa (PS) y recesión (Rec), en mm, y sangrado al sondaje (SS) e índice de placa (IP), en porcentaje, con desviación estándar (DS) e intervalos de confianza al 95% (95% IC) en cada visita del estudio y para cada grupo.

| LOCALIZACIONES MUESTREADAS | | GRUPO PLACEBO | | | | | GRUPO TEST | | | | |
|-------------------------------|----------------|---------------|-------|------|--------|------|------------|-------|------|--------|------|
| | | n | Media | DS | 95% IC | | n | Media | DS | 95% IC | |
| SS | Visita inicial | 29 | 0,79 | 0,23 | 0,70 | 0,88 | 29 | 0,78 | 0,25 | 0,69 | 0,88 |
| | 3 meses | 23 | 0,67 | 0,28 | 0,55 | 0,79 | 27 | 0,60 | 0,36 | 0,46 | 0,74 |
| | inicial-3m | 21 | 0,06 | 0,42 | -0,13 | 0,25 | 25 | 0,18 | 0,49 | -0,02 | 0,38 |
| PS | Visita inicial | 30 | 3,09 | 0,39 | 2,95 | 3,24 | 29 | 3,04 | 0,46 | 2,87 | 3,22 |
| | 3 meses | 23 | 2,81 | 0,38 | 2,65 | 2,98 | 27 | 2,53 | 0,64 | 2,27 | 2,78 |
| | inicial-3m | 22 | 0,32 | 0,51 | 0,09 | 0,55 | 25 | 0,57 | 0,84 | 0,22 | 0,92 |
| IP | Visita inicial | 29 | 0,78 | 0,23 | 0,70 | 0,87 | 29 | 0,71 | 0,32 | 0,58 | 0,83 |
| | 3 meses | 23 | 0,71 | 0,32 | 0,57 | 0,84 | 27 | 0,76 | 0,31 | 0,64 | 0,88 |
| | inicial-3m | 21 | 0,00 | 0,35 | -0,16 | 0,16 | 25 | -0,04 | 0,43 | -0,22 | 0,14 |
| Rec | Visita inicial | 28 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 29 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| | 3 meses | 23 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 27 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| | inicial-3m | 21 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 25 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

2.5. Bandas y/o brackets descementados

Se tuvo en cuenta el número de brackets descementados en cada visita. La media por visita (basal, 1, 2, 3 meses) fue 0, 0,23, 0 y 0,14 respectivamente, para el grupo placebo; y 0,36; 0,5; 0,43 y 0,39, respectivamente, para el grupo experimental. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre visitas en cada grupo ($p=0,251$) ni tampoco considerando las visitas y los grupos juntos ($p=0,782$). Se observó el mismo resultado para el número de bandas perdidas. La media de bandas perdidas fue 0,05, 0,05, 0 y 0 en visita basal, 1, 2 y 3 meses, respectivamente, para el grupo placebo, y 0,04, 0,04, 0,14 y 0,04, respectivamente, para el grupo experimental. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos y visitas.

2.6. Caries y manchas blancas

La media de nuevas caries encontradas osciló entre 0,05 (inicio) y 0,23 (final) para el grupo placebo y entre 0,04 y 0,36 para el grupo experimental. Teniendo en cuenta el número de nuevas caries y a partir del test ANOVA de dos vías para medidas repetidas, no se encontraron diferencias significativas entre visitas en cada grupo ($p=0,365$) ni considerando visitas y grupos juntos ($p=0,523$). Se encontró el mismo resultado para manchas blancas, tanto en la comparación entre visitas ($p=0,772$) como considerando visitas y grupos juntos ($p=0,261$). La media de nuevas manchas blancas encontradas osciló entre 0,27 y 0,50 para el grupo placebo, y entre 0,21 y 0,57 para el grupo experimental.

2.7. Lesiones en la mucosa oral

La media de lesiones encontradas en la mucosa oral fue menor en el grupo experimental que en el control, excepto en la última visita. La evolución de la media de esta variable en cada visita (basal, 1, 2 y 3 meses) fue de 0,23, 0,41, 0,27 y 0,05, respectivamente, para el grupo control, y 0,11, 0,25, 0,25 y 0,21, respectivamente, para el grupo experimental. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,133$).

3. RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

En el grupo placebo, las muestras de 29 de los 31 pacientes estuvieron disponibles en la visita basal, mientras que a los 3 meses se obtuvo muestra de los 23 pacientes que acudieron a la última visita. Se realizaron comparaciones pareadas de 21 pacientes. En el grupo experimental se procesaron 30 muestras de los 32 pacientes de la visita basal, siendo finalmente 27 los pacientes a los que se tomaron muestras en la última visita, realizándose así 27 comparaciones pareadas. Dos muestras microbiológicas de cada grupo tomadas en la visita basal no pudieron ser procesadas por motivos técnicos.

3.1. Recuento total de anaerobios

En la visita basal se observaron recuentos similares de bacterias anaerobias (de 6,38 a 6,55 logaritmos de unidades formadoras de colonias) para ambos grupos. A los 3 meses se detectaron cambios pequeños tanto en el grupo experimental como en el grupo placebo, y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni entre visitas ni entre grupos.

3.2. Frecuencia de detección de especies bacterianas específicas

En la visita basal, se observó una elevada prevalencia de *P. intermedia* y *Fusobacterium nucleatum* en ambos grupos, así como frecuencias moderadamente elevadas de *Porphyromonas gingivalis*. En el grupo placebo se detectó con mayor frecuencia *P. gingivalis* (65,5%) en comparación con el grupo experimental (40%) ($p=0,05$).

El resto de especies bacterianas evaluadas mostraron frecuencias por debajo del 40% tanto en la visita basal como a los 3 meses. Hubo una reducción significativa de *Parvimonas micra* en el grupo experimental (de 33,3% a 11,1%) ($p=0,04$). Aumentó la prevalencia de *Campylobacter rectus* en el grupo placebo, de 24,1% a 39,1%, mientras que en el grupo experimental los cambios fueron mínimos, de 13,3% a 11,1%, siendo las diferencias entre grupos, en la visita a 3 meses, estadísticamente significativas ($p=0,02$).

El resto de cambios detectados fueron de magnitud limitada y no significativa, a pesar de observarse una clara reducción en *Eubacterium* spp. en el grupo experimental (Tabla VI).

Tabla VI. Proporciones de media, frecuencia de detección (en porcentaje) y media de recuentos de diferentes patógenos periodontales en muestras subgingivales, en la primera visita y a los 3 meses.

| | | | <i>Aa</i> | <i>Pg</i> | <i>Pi</i> | <i>Tf</i> | <i>Pm</i> | <i>Cr</i> | <i>Fn</i> | <i>Capno</i> | <i>Ec</i> | <i>Eu</i> |
|----------------|---------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|
| Primera visita | placebo | proporción | 0,0% | 8,3% | 4,9% | 0,1% | 0,3% | 0,7% | 4,9% | 0,1% | 0,7% | 0,7% |
| | | frecuencia | 0,0 | 65,5 | 82,8 | 3,4 | 24,1 | 24,1 | 100,0 | 13,8 | 27,6 | 6,9 |
| | | recuentos | 0 | 998398 | 573631 | 319 | 17206 | 78608 | 389081 | 3186 | 42126 | 28084 |
| | test | proporción | 0,0% | 1,9% | 3,9% | 0,0% | 0,4% | 0,2% | 5,2% | 0,5% | 0,3% | 1,1% |
| | | frecuencia | 6,7 | 40,0 | 86,7 | 0,0 | 33,3 | 13,3 | 96,7 | 13,3 | 23,3 | 16,7 |
| | | recuentos | 805 | 53834 | 139502 | 0 | 19800 | 5940 | 289410 | 9284 | 10538 | 27104 |
| 3 meses | placebo | proporción | 0,0% | 4,5% | 5,2% | 0,0% | 0,3% | 0,5% | 3,7% | 0,2% | 0,1% | 0,5% |
| | | frecuencia | 0,0 | 69,6 | 91,3 | 4,3 | 13,0 | 39,1 | 95,7 | 13,0 | 21,7 | 8,7 |
| | | recuentos | 0 | 144454 | 209679 | 2870 | 6026 | 23530 | 131541 | 10617 | 6313 | 7461 |
| | test | proporción | 0,2% | 2,2% | 4,0% | 0,4% | 0,4% | 0,3% | 7,3% | 0,1% | 0,2% | 0,3% |
| | | frecuencia | 7,4 | 48,1 | 85,2 | 11,1 | 11,1 | 11,1 | 96,3 | 11,1 | 25,9 | 3,7 |
| | | recuentos | 2444 | 88440 | 202351 | 7578 | 1222 | 4644 | 135936 | 733 | 5622 | 4400 |

Aa, *A. actinomycetemcomitans*; *Pg*, *P. gingivalis*; *Pi*, *P. intermedia*; *Tf*, *T. forsythia*; *Pm*, *P. micra*; *Cr*, *C. rectus*; *Fn*, *F. nucleatum*; *Cap*, *Capnocytophaga* spp.; *Ec*, *E. corrodens*; *Eu*, *Eubacterium* spp.

3.3. Recuento de especies bacterianas específicas

En la visita inicial, los mayores recuentos correspondieron a las especies bacterianas con la mayor frecuencia de detección. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos. A los 3 meses, los cambios observados fueron mínimos, con

algunas excepciones: en el grupo placebo se detectaron reducciones de *P. intermedia*, *F. nucleatum* y *P. gingivalis*; mientras que en el grupo experimental hubo un descenso claro para *F. nucleatum* (Tabla VI).

3.4. Proporciones de especies bacterianas específicas

En la visita inicial, la proporción de microbiota fue mayor para *P. intermedia*, *F. nucleatum* y *P. gingivalis*, siendo mayor la proporción de la última en el grupo placebo ($p=0,05$). A los 3 meses, se observó una tendencia de descenso en las proporciones del grupo placebo, especialmente para *P. gingivalis*. Por el contrario, en el grupo experimental se produjeron cambios mínimos, con una tendencia al incremento en las proporciones de *F. nucleatum*, siendo significativamente mayor a los 3 meses, al compararlo con el grupo placebo. No hubo diferencias estadísticamente significativas en las comparaciones inter-grupo ni en las intra-grupo (Tabla VI).

3.5. Sobrecrecimiento de especies oportunistas

En la visita basal, no se encontraron especies oportunistas ni en medio agar-sangre ni en medio Dentaaid-1. No se observó ningún sobrecrecimiento a los 3 meses del uso del producto experimental ni del placebo.

Tampoco se detectaron efectos en el recuento total por el uso del producto. Los productos estudiados pueden ser considerados como de uso seguro desde el punto de vista microbiológico.

4. TINCIÓN DENTAL

4.1. Intensidad de tinción

Como puede verse en la Tabla VII, los valores de intensidad en la arcada superior fueron bajos en ambos grupos, aunque algo superiores en el grupo placebo, y durante el estudio tan sólo se observaron pequeños cambios.

No hubo diferencias estadísticamente significativas. La intensidad de tinción en la arcada inferior fue mayor que en la arcada superior, y fue similar para ambos grupos del estudio en la visita inicial (Tabla VII). En el grupo placebo los cambios fueron mínimos, no así en el grupo experimental, en el cuál se detectó una tendencia al descenso en los valores de intensidad de tinción, excepto entre los meses 1 y 2. Ninguna de las comparaciones fue estadísticamente significativa.

Tabla VII. Valores de media y desviación estándar (DS) de tinción (superficie, intensidad), evaluados por dos investigadores. Los cambios positivos suponen disminución.

| SUPERFICIE | Arcada superior | | | | | Arcada inferior | | | |
|-------------------|-----------------|------|-------|------|--|-----------------|------|-------|------|
| | placebo | | test | | | placebo | | test | |
| | media | DS | media | DS | | media | DS | media | DS |
| Primera visita | 0,48 | 1,14 | 0,13 | 0,43 | | 0,96 | 2,29 | 1,75 | 3,39 |
| 1 mes | 0,46 | 1,27 | 0,04 | 0,19 | | 0,67 | 1,25 | 0,44 | 0,87 |
| 2 meses | 0,33 | 0,71 | 0,10 | 0,40 | | 0,50 | 1,04 | 0,96 | 2,22 |
| 3 meses | 0,45 | 1,01 | 0,12 | 0,44 | | 0,73 | 1,39 | 0,48 | 1,23 |
| 1ª visita-1 mes | 0,02 | 1,09 | 0,09 | 0,53 | | 0,29 | 1,94 | 1,31 | 3,72 |
| 1ª visita-3 meses | 0,03 | 1,56 | 0,01 | 0,61 | | 0,23 | 0,67 | 1,27 | 3,00 |
| INTENSIDAD | Arcada superior | | | | | Arcada inferior | | | |
| | placebo | | test | | | placebo | | test | |
| | media | DS | media | DS | | media | DS | media | DS |
| Primera visita | 0,35 | 0,73 | 0,08 | 0,29 | | 0,85 | 1,99 | 1,25 | 2,18 |
| 1 mes | 0,35 | 0,94 | 0,04 | 0,19 | | 0,67 | 1,25 | 0,37 | 0,77 |
| 2 meses | 0,33 | 0,71 | 0,08 | 0,31 | | 0,50 | 1,04 | 0,71 | 1,47 |
| 3 meses | 0,40 | 0,90 | 0,12 | 0,44 | | 0,73 | 1,39 | 0,44 | 1,12 |
| 1ª visita-1 mes | 0,00 | 0,79 | 0,05 | 0,35 | | 0,18 | 1,54 | 0,88 | 2,06 |
| 1ª visita-3 meses | -0,05 | 1,18 | -0,04 | 0,41 | | 0,12 | 0,58 | 0,81 | 1,33 |

4.2. Superficie de tinción

Los valores de superficie de tinción fueron bajos tanto en arcada superior como inferior, y de nuevo superiores para el grupo placebo. En ambos grupos, la tendencia fue de disminución, aunque los cambios fueron pequeños y no significativos (Tabla VII). Los resultados de superficie de tinción confirman los hallazgos en intensidad. Sin embargo, en el grupo experimental, se detectó una tendencia de disminución en los valores, a excepción del periodo entre las visitas a 1 mes y a 2 meses (Figuras I y II).

Figura I. El producto control ha producido tinción leve en algunos dientes del sector anterior.



Figura II. En este caso se observa una mayor afectación de tinción en la arcada inferior comparándola con la superior.



5. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO

En la segunda, tercera y cuarta visitas (a 1 mes, 2 meses y 3 meses, respectivamente), los pacientes rellenaron un cuestionario.

En el grupo control, 27 de los 31 pacientes contestaron a las preguntas del cuestionario en la segunda visita, y 23 pacientes completaron el cuestionario en la tercera y cuarta visitas. Mientras que en el grupo experimental, 28 de los 32 pacientes contestaron el cuestionario en la segunda y tercera visitas, y 26 pacientes respondieron a las preguntas en la cuarta visita (Tabla VIII). El número de casos perdidos a lo largo del estudio estuvo equilibrado en cuanto al sexo. Se hicieron comparaciones entre grupos de las respuestas dadas en la segunda, tercera y cuarta visitas.

Tabla VIII. Número de pacientes por grupo y por visita que siguió el protocolo del estudio, según su diario de tratamiento. % de pacientes en cada grupo.

| Casos válidos | | 1 mes | | 2 meses | | 3 meses | |
|---------------------|---------|---------------|-------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| | | SÍ | NO | SÍ | NO | SÍ | NO |
| Grupo | Placebo | 21 (91.3%) | 2 (8.7%) | 16 (69.6%) | 7 (30.4%) | 13 (56.5%) | 10 (43.5%) |
| | Test | 26 (96.3%) | 1 (3.7%) | 23 (85.2%) | 4 (14.8%) | 21 (77.8%) | 6 (22.2%) |
| Total casos válidos | | 47 | 3 | 39 | 11 | 34 | 16 |

5.1. Visita a 1 mes (segunda visita)

No se encontraron diferencias entre grupos al comparar las respuestas a cada pregunta del cuestionario. Al 69,1% del total de pacientes les gustó enjuagarse con el colutorio, al 67,3% le gustó el sabor, el 40% olvidó enjuagarse más de dos días, el 47,3% se había enjuagado anteriormente con otro colutorio; tras enjuagarse con el colutorio correspondiente, el 72,7% de ellos refiere los dientes más limpios y lisos, y para el 81.8% del total de pacientes el aliento se vuelve agradable y fresco después de utilizar el colutorio.

5.2. Visita a 2 meses (tercera visita)

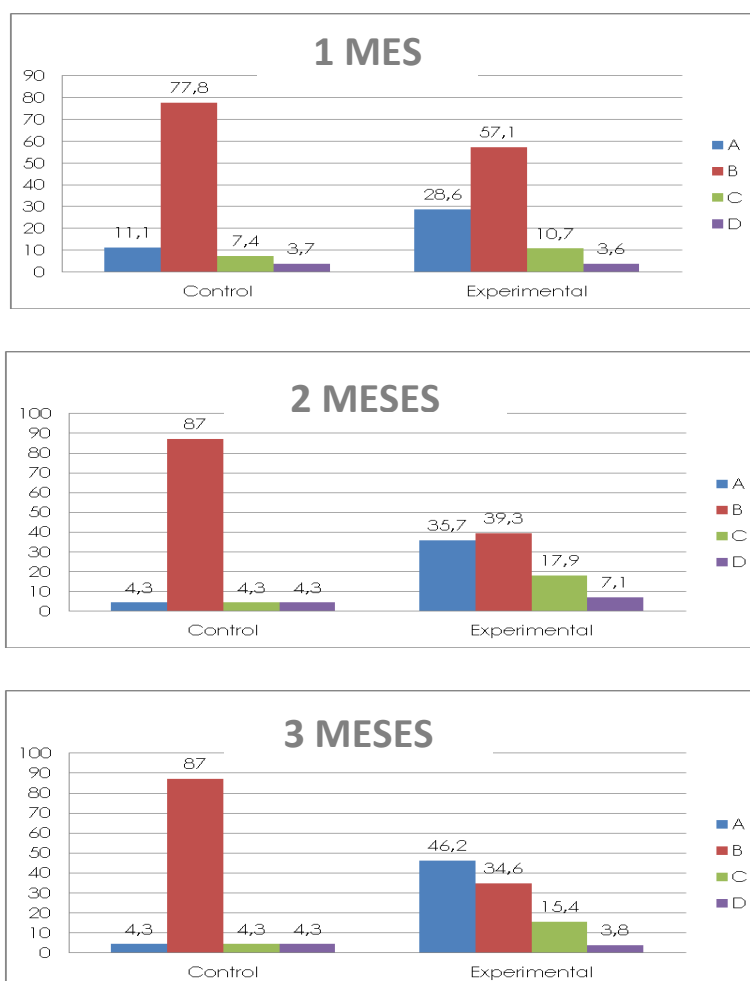
Tan sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$) para la pregunta sobre el sabor del producto (Figura III). En el grupo control, el porcentaje de pacientes (en relación al total de pacientes en cada grupo) que lo consideró como “bueno” fue mayor que en el grupo experimental (87% y 39,3%, respectivamente). Sin embargo, para la respuesta “muy bueno”, fue mayor el porcentaje de pacientes del grupo experimental en comparación con el grupo placebo (35,7% vs. 4,3%). Se procedió a transformar las variables categóricas de las respuestas “muy bueno”, “bueno”, “regular” y “malo” por variables semicuantitativas, que presentaron diferencias estadísticamente significativas, dando valores de 4, 3, 2 y 1, respectivamente. Al comparar las medias resultantes de ambos grupos se observó que la media de las respuestas a esta pregunta dadas por el grupo experimental era mayor que la correspondiente a la del grupo control, deduciéndose que el sabor del colutorio del grupo experimental era mejor que el del grupo placebo.

5.3. Visita a 3 meses (cuarta visita)

Al igual que en la visita a 2 meses, no se encontraron diferencias entre grupos respecto a la frecuencia de las respuestas dadas a cada pregunta del cuestionario a 3 meses, a excepción de la pregunta referente al sabor del colutorio. En ella se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$), siendo bueno el sabor del

colutorio para el mayor porcentaje del grupo A (87%) y muy bueno para el mayor porcentaje del grupo B (46.2%). También se procedió a la transformación de las variables cualitativas en variables semicuantitativas para estas respuestas con diferencias estadísticamente significativas, como se hizo con las de la vista a 2 meses. Igualmente se obtuvo que la media de las respuestas a la pregunta “El sabor de este colutorio es...” del grupo experimental fue mayor que la del grupo control, deduciéndose que el sabor del colutorio con CPC era mejor que el del placebo.

Figura III. Distribución de frecuencias (en %) de las respuestas dadas a la segunda pregunta (“El sabor de este colutorio es...”) a 1, 2 y 3 meses. Respuestas: A. muy bueno, B. bueno, C. regular, D. malo.



6. CUMPLIMIENTO CON EL PROTOCOLO DEL ESTUDIO

El cumplimiento del protocolo por parte de los pacientes del estudio se analizó, en primer lugar, teniendo en cuenta el número de pacientes que asistió a cada visita del estudio (Tabla VIII), de acuerdo a los cuadernos de seguimiento. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni entre grupos ni entre visitas.

En segundo lugar, se analizó contabilizando el número de veces que cada paciente no usó el colutorio de acuerdo al diario de tratamiento asignado. Se calculó el porcentaje de fallos en el tratamiento en relación al número total de veces que debían enjuagarse. Aunque el porcentaje alcanzó el 21% en el grupo control a los 3 meses, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni entre grupos ni entre visitas.

6.1. Colutorio remanente

Al final de cada visita se calcularon los mililitros (ml) de colutorio remanente en cada bote utilizado por cada paciente (se administró un bote de 500 ml por paciente en cada visita). Esta variable se utilizó como variable indirecta para medir el cumplimiento con el estudio. Al comparar los resultados para esta variable, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en cada visita. Sí se encontraron diferencias significativas en la cantidad remanente del producto experimental a los 3 meses al compararlo con los ml medidos a 1 y 2 meses (Tabla IX).

Tabla IX. Comparación de la cantidad de colutorio remanente en cada visita entre grupos (test t-Student) y entre visitas dentro de cada grupo (test t pareado), medido en mililitros, y expresado en media y desviación estándar (DS).

| Grupo | 1 mes | | 2 meses | | 3 meses | | Test t pareado | | |
|-----------------------------|---------|--------|---------|--------|---------|--------|----------------|---------|---------|
| | media | DS | media | DS | media | DS | 1m-2m | 2m-3m | 1m-3m |
| Placebo | 284,19 | 173,75 | 286,46 | 138,31 | 289,31 | 146,66 | p=0,655 | p=0,932 | p=0,838 |
| Test | 282,20 | 134,01 | 316,21 | 161,38 | 375,54 | 159,92 | p=0,639 | p=0,036 | p=0,016 |
| test t independiente | p=0,968 | | p=0,592 | | p=0,093 | | | | |

DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los beneficios sobre la higiene oral y salud gingival de una pasta dental y un colutorio con cloruro de cetilpiridinio (0,05%) y otros ingredientes activos como flúor, alantoína y aloe vera como coadyuvante en los procedimientos de higiene oral, así como evaluar posibles efectos adversos, la percepción y colaboración con el tratamiento, en una población de adolescentes en tratamiento con aparatología fija multibrackets.

El protocolo del estudio fue diseñado de acuerdo a los principios de la ADA, requeridos para la aceptación de productos de uso en casa para el control de la placa supragingival y la gingivitis (agentes antiplaca). El estudio tuvo una duración de 3 meses, tiempo que permitió evaluar varios aspectos fundamentales en un producto de higiene oral de uso en casa: la eficacia clínica, la actividad antimicrobiana, la seguridad del producto, la aparición de efectos secundarios y aspectos subjetivos del mismo para el paciente.

1. EVALUACIÓN DE LA EFICACIA CLÍNICA

En el presente estudio, el uso del colutorio experimental en la higiene dental diaria en conjunción con la pasta dental redujo la acumulación de placa, al menos durante un mes, y consiguió mantener niveles de inflamación gingival bajos, durante al menos 3 meses. Además, los productos experimentales controlaron e incluso redujeron ciertos patógenos periodontales, sin que se produjese un sobrecrecimiento de especies oportunistas. Sin embargo, estas diferencias fueron de magnitud limitada, lo cual puede estar relacionado con la gran heterogeneidad de los sujetos en cuanto al cumplimiento con el control mecánico de la placa y del uso del producto. Otro factor que podría estar relacionado con esta heterogeneidad es la posible diferencia en el grado de malposición dentaria entre los sujetos, al no estandarizarse el tipo de arco que llevaban los pacientes en cada visita y el grado de apiñamiento que presentaban al inicio del estudio. Esto pudo interferir en la habilidad de algunos pacientes para el

control mecánico de la placa. Al-Jewair y cols. (284) observaron en su estudio una mejora en la higiene oral de los pacientes adolescentes en tratamiento de ortodoncia a los 150 días del cementado de la aparatología fija multibrackets, con un 73% de la muestra mostrando gran colaboración en higiene oral. Ello pudo deberse al alineamiento y reducción del apiñamiento que, por lo general, se observa a los 3 meses de tratamiento, lo cual facilita la eliminación de la placa bacteriana.

La asignación aleatoria de los pacientes al grupo experimental o al control salvó otros factores de confusión, como la falta de estandarización en la duración del tratamiento de ortodoncia hasta el inicio del estudio y la heterogeneidad en el grado de maloclusión.

Puede haber otros agentes antiplaca más efectivos que el CPC. Cortelli y cols. (311) coinciden en su estudio de 2012 con los resultados encontrados por Sharma y cols. (312) en cuanto a la superioridad en el control de placa y gingivitis de un colutorio de aceites esenciales en comparación con otro a base de CPC al 0,05% a los 6 meses en pacientes con niveles moderados de placa y gingivitis, y ofreciendo beneficios clínicamente significativos en la reducción de ambos índices. Sin embargo, estos estudios comparan ambos principios activos en pacientes adultos no portadores de aparatología fija multibrackets, y los estudios estaban financiados por la empresa propietaria del colutorio con aceites esenciales. Además, el grupo de CPC no utilizaba un dentífrico con ingredientes antiplaca. Sería, por tanto, necesario, realizar estas comparaciones entre productos con diferentes ingredientes activos en pacientes jóvenes portadores de aparatología fija multibrackets.

Por otra parte, la duración ideal de un estudio de higiene oral de uso en casa es de, al menos, 6 meses, con una visita intermedia a los 3 meses, como mínimo. El presente estudio fue de 3 meses de duración, con visitas de evaluación mensuales, coincidentes con las visitas de seguimiento de ortodoncia. Este diseño de estudio fue seleccionado con el objetivo de mejorar el cumplimiento del protocolo del estudio por parte de los sujetos. A pesar de las razones anteriormente expuestas, hubo un número considerable de sujetos que abandonaron el estudio. En numerosas ocasiones, los pacientes de ortodoncia no acuden o cancelan su cita mensual, sobre todo en las clínicas universitarias. Este hecho supuso la salida de pacientes del estudio y por tanto

fue la causa principal de las bajas en el mismo. Resulta, por tanto, difícil realizar un estudio de este tipo con 6 meses de duración, aunque sería deseable.

1.1. Índices de placa y de inflamación gingival

Como es habitual en los estudios de higiene oral, las variables principales fueron los valores de placa acumulada y de gingivitis. En este estudio se recurrió al índice de placa de Quigley y Hein modificado por Turesky y cols. para evaluar los cambios en el acúmulo de placa en los pacientes a lo largo de tres meses, y al índice de Löe y Silness modificado por Lobene para evaluar los cambios en inflamación gingival. Klukowska y cols. (313) proponen otra técnica, denominada análisis digital de imágenes de placa (ADIP). Ha demostrado ser un medio efectivo en la evaluación de los niveles de placa *in vitro*, y ha sido satisfactoriamente utilizado en numerosos estudios clínicos de higiene oral y agentes químicos antiplaca (314, 315). La técnica ofrece una excelente reproducibilidad (316), permite una rápida recogida de datos y archivo de una base de datos de las imágenes, lo cual puede resultar particularmente importante en una población de pacientes de ortodoncia, en los que los dientes se encuentran en continuo movimiento. Sin embargo, los índices utilizados en nuestro trabajo son los que se emplean en la gran mayoría de estudios sobre este tema, lo que nos da la posibilidad de compararlos con datos procedentes de otras muestras y aumenta la validez externa de nuestra investigación.

Índice de placa

Los niveles de placa fueron elevados en la visita inicial y, tras 1 mes, aumentó en el grupo placebo (significativamente en las localizaciones linguales y en la arcada superior) mientras que se vieron reducidos en el grupo experimental, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p=0,024$) entre grupos en la arcada superior. A los 2 y 3 meses, los niveles de placa tendieron a aumentar en ambos grupos, aunque en menor magnitud en el grupo experimental.

Se han obtenido resultados parecidos en estudios previos de higiene oral en poblaciones similares, en los que se evaluaron diferentes agentes: un colutorio con aceites esenciales (141) y una pasta y colutorio con fluoruros estañoso y de aminas (144). En contraposición, se han observado diferencias respecto a los resultados obtenidos en estudios de formulaciones con clorhexidina (138), en los que se detectaron reducciones significativas a los tres meses en el grupo experimental, no así en el grupo control en el cual, a pesar de las reducciones observadas a los meses 1 y 2, se alcanzaron a los 3 meses los niveles obtenidos en la visita inicial. En 2011, Fard y cols. (317) pusieron de manifiesto la superioridad del colutorio a base de clorhexidina en el control de placa y en la reducción de los niveles de *S. mutans* frente al CPC y los aceites esenciales, a pesar de haberse observado reducciones significativas en los niveles de placa bacteriana con los tres principios activos.

En el presente estudio se llevó a cabo una profilaxis profesional 8-10 días antes del registro de parámetros en la visita inicial. Este protocolo fue similar al de un estudio en el que se compararon pastas dentales de clorhexidina (con y sin fluoruro sódico) con una pasta de fluoruro sódico (137). En dicho estudio, se observaron resultados de reducción en los niveles de placa a las 6 semanas en todos los grupos, al igual que en nuestro trabajo, y una tendencia de reducción en las semanas sucesivas para todos ellos (excepto para el grupo que utilizaba pasta dental con clorhexidina). En estos resultados pudo influir la profilaxis profesional que se realizó tras la visita inicial.

Índice gingival

En el presente estudio, los niveles de gingivitis fueron algo mayores para el grupo placebo en la visita inicial. En la visita a 1 mes, hubo pequeñas reducciones en el grupo experimental y pequeños incrementos en el grupo placebo, que condujeron a diferencias estadísticamente significativas a 1 mes para todas las localizaciones ($p=0,025$), observándose también diferencias inter-grupo en las localizaciones bucal, proximal, superficies libres y arcada inferior. Las diferencias se mantuvieron a los 3 meses en todas las localizaciones, a nivel bucal, proximal y en la arcada inferior. En otros dos estudios anteriores se observó una tendencia similar para los niveles de placa. En uno se evaluó un colutorio de aceites esenciales (141) y en el otro, la

combinación de pasta dental y colutorio de fluoruro de aminos y fluoruro estañoso (144). Sin embargo, al compararlo con estudios que evalúan formulaciones con clorhexidina, los resultados son más dispares (137, 138).

Los productos de clorhexidina son más efectivos en el control de la placa y de la gingivitis en comparación con aquellos que contienen otros ingredientes activos. Sin embargo, existen efectos adversos asociados al uso de la clorhexidina, especialmente la tinción dental, que limita claramente el uso prolongado del producto. En el presente estudio, el uso de pasta dental y de un colutorio, ambos con CPC al 0,05%, no se vio asociado al incremento en la tinción dental, como discutiremos más adelante.

1.2. Bandas y/o brackets descementados

La difusión experimental de sustancias simuladoras de alimentos dentro de los materiales odontológicos puede producir microfracturas de la estructura, lo que puede provocar un desgaste del material y debilitar la adhesión. Estudios pioneros en esta materia fueron los de Wu y McKinney (318), y McKinney y Wu (178) en 1980. Estos autores observaron que todos los composites evaluados presentaron una menor resistencia al desgaste tras la exposición a los simuladores alimenticios, especialmente al etanol al 75%.

Años después, Hobson, McCabe y Hogg (319), y Akova y cols. (320) evaluaron el efecto de algunos simuladores alimenticios en las fuerzas de descementado de los brackets. Ambos coincidieron en que el simulador alcohólico fue el que más perjudicaba a la fuerza adhesiva. Esto podría estar justificado porque el etanol tiene unas características similares en solubilidad a la del bisfenol-A-glicidilmetacrilato (Bis-GMA), lo que puede promover la inmersión del etanol dentro del composite y afectar a sus propiedades (178, 320). Por este motivo, algunos autores consideran que los pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica deberían evitar el uso de enjuagues bucales con alto contenido en alcohol durante el tratamiento, para así evitar un mayor riesgo de descementado de los aparatos.

En el presente estudio, la ausencia de efectos adversos en este aspecto, traducida en un bajo índice de aparatología fija descementada, fue un hecho positivo para la

investigación. El colutorio con CPC evaluado en esta investigación se formula en ausencia de etanol, hecho que puede relacionarse con los resultados observados en los estudios anteriores, que asocian el uso de enjuagues bucales con alcohol al descementado de la aparatología fija ortodóncica.

1.3. Caries y manchas blancas

La baja incidencia de nuevas caries y manchas blancas en ambos grupos supuso que no se encontrasen diferencias significativas entre grupo placebo y grupo experimental. La explicación de este resultado puede hallarse en la duración del estudio, puesto que los estudios que evalúan estas variables son de 6 a 12 meses de duración (321, 322), y el desarrollo de nuevas manchas blancas se ha asociado con el tiempo del tratamiento (95). Un estudio prospectivo reciente encontró un incremento de 1,9 en la media del índice de manchas blancas tras un tiempo medio de 18 meses (83). El incremento medio de caries en dentina fue de 0,5. Son muchos los autores que han encontrado manchas blancas en los pacientes de ortodoncia al finalizar el tratamiento con aparatología fija, una vez se retiraron los brackets y bandas (82, 95). En nuestros pacientes no se llevó a cabo el descementado de toda la aparatología fija al final de los 3 meses del estudio, lo cual pudo suponer un impedimento en la correcta evaluación de estas lesiones dentales.

1.4. Lesiones en la mucosa oral

La aparición de lesiones orales como ulceraciones, erosiones y descamaciones se han relacionado con el hecho de llevar aparatología fija multibrackets (323), sobre todo en las fases iniciales del tratamiento. En nuestro estudio, las lesiones en la mucosa oral fueron menos frecuentes en el grupo experimental, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, la baja frecuencia de aparición de este tipo de lesiones en ambos grupos puede ser la causa de no encontrarse diferencias significativas y puede explicarse por el hecho de que muchos de los pacientes comenzaron con la aparatología fija ortodóncica un tiempo antes de comenzar el estudio.

2. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

En el grupo con los productos experimentales se observó una reducción significativa en la frecuencia de detección de *P. micra*, una reducción en la prevalencia de *Eubacterium* spp. y una reducción en la cantidad de colonias de *F. nucleatum*. Por otra parte, el incremento en la prevalencia de *C. rectus* observado en el grupo placebo, no tuvo lugar en el grupo experimental. Sin embargo, el impacto de los productos experimentales en el biofilm subgingival fue limitado, y tan sólo se observaron cambios limitados en ambos grupos a lo largo del estudio. Estudios anteriores que compararon el biofilm subgingival antes y después del cementado de la aparatología fija multibrackets han descrito un incremento transitorio de las bacterias periodontopatógenas (324). En estudios de cohortes prospectivos, que incluían un grupo control (pacientes sin brackets cementados), se observaron incrementos en los niveles de *P. intermedia/Prevotella nigrescens* (325, 326), *P. gingivalis*, *Tannerella forsythia* o *Fusobacterium* spp. (325) tras el cementado de la aparatología fija multibrackets. En un estudio transversal en adultos jóvenes, se detectó *T. forsythia*, *Treponema denticola*, y *P. nigrescens* con mayor frecuencia en el grupo de pacientes portadores de aparatología fija multibrackets que en el grupo control. En el presente estudio, las muestras microbiológicas se tomaron en la visita inicial, cuando ya estaban cementados los brackets, lo cual impide realizar inferencia alguna en el posible impacto de los brackets en la microbiota subgingival, a pesar de que se detectaron prevalencias elevadas de patógenos periodontales en ambos grupos.

A pesar de los resultados encontrados en el presente estudio de CPC al 0,05%, en el estudio de Fard y cols. (317) se observó una mayor efectividad de la clorhexidina al 0,06% en la reducción de los niveles de *S. mutans* de la placa bacteriana en pacientes portadores de aparatología fija ortodóncica, al compararlo con colutorios de CPC al 0,05% y con aceites esenciales. Sin embargo, son necesarios más estudios que corroboren estos hallazgos e incluso con colutorios de los mismos ingredientes a diferentes concentraciones.

Algunos autores proponen el uso de soluciones antimicrobianas, bien en forma de colutorio, bien en forma de barniz, antes de proceder al cementado de la aparatología fija multibrackets. Este procedimiento ha resultado ser una medida eficaz en la

reducción oral de los niveles de *S. mutans* y de otras bacterias durante un largo periodo de tiempo tras su aplicación (327).

Los resultados microbiológicos también demostraron la seguridad de los productos evaluados en cuanto a la aparición de efectos adversos, fundamentalmente, el sobrecrecimiento de especies oportunistas. Se ha observado tal sobrecrecimiento (sin asociarse al uso de un antiséptico) en un estudio en pacientes colombianos tras el cementado de aparatología fija multibrackets, incluyendo *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Serratia marcescens*. Al no detectarse dicho sobrecrecimiento en el grupo de pacientes control (sin cementado de brackets), los autores concluyeron que se asocia al cementado de la aparatología fija multibrackets (325). Sin embargo, la prevalencia y detección de estas especies bacterianas son limitadas en países europeos, al compararlo con países como Colombia (328).

3. EVALUACIÓN DE EFECTOS SECUNDARIOS Y RESULTADOS DEL CUESTIONARIO

Tinciones dentarias

Se han observado tinciones dentarias en pacientes jóvenes portadores de aparatología fija ortodóncica que utilizaron colutorios con otras formulaciones y agentes activos (329), hecho sobre el que se debe advertir a los pacientes ante el uso de dichos productos. En este estudio se observó una tendencia hacia la reducción en la superficie de tinción en ambos grupos, aunque ligeramente mayor en el grupo test, pero sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. Este hecho se podría explicar debido a la mejoría en el cepillado a partir del efecto Hawthorne. Este término hace alusión a cualquier resultado inexplicable que se observe en un estudio en humanos, en el supuesto de que los resultados se diesen simplemente porque los sujetos formasen parte de un estudio y, por lo tanto, experimentasen una situación que de lo contrario no les hubiese afectado. El efecto es conocido también como una reacción

de los sujetos a la comprensión de que forman parte de un estudio y que están siendo observados (330). Feil y cols. (289) estudiaron la implicación del efecto Hawthorne sobre la colaboración en la higiene oral de los pacientes de ortodoncia con antecedentes de mala higiene oral de un estudio quasi-aleatorizado, simple ciego y de 6 meses de duración. Tomaron como grupo experimental un número de sujetos al que hicieron creer que estaban participando en un estudio experimental, incluyendo el uso de un consentimiento informado. El grupo control, por el contrario, no tuvo conocimiento de estar participando en un estudio. Observaron mejoras significativas en la colaboración en higiene oral en el grupo experimental al compararlo con el grupo control, y diferencias cuantitativas significativas entre ambos grupos a los 3 y 6 meses. Los autores atribuyen los resultados al efecto Hawthorne. Además, la evaluación de placa y gingivitis de forma repetida a lo largo del estudio pudo suponer un factor motivacional. Aunque dicho factor fue común para todos los pacientes, y podría haber tenido un impacto insignificante sobre la actuación de los pacientes al inicio del estudio.

Resultados del cuestionario

Se estudiaron aspectos subjetivos relacionados con el uso del colutorio, atendiendo a las variables basadas en el paciente. El sabor del producto experimental fue mejor valorado que el placebo. Se obtuvieron diferencias significativas entre las visitas a 2 y 3 meses, no así en la visita a 1 mes. Teniendo en cuenta la frecuencia de las respuestas dadas, en el grupo experimental respondieron por igual que les gustaba mucho y que no les gustaba el sabor del colutorio, mientras que en el grupo control las respuestas no fueron tan extremas. Con el tiempo, aumentó el número de respuestas “mucho” para el sabor. De ello puede deducirse que el sabor del enjuague experimental es más fuerte que el del control. La exposición repetida al fuerte sabor del colutorio puede tener un efecto en el incremento de las preferencias de los pacientes (331).

4. CUMPLIMIENTO CON EL USO DEL COLUTORIO

En el estudio, también se evaluó el cumplimiento con el uso de un colutorio de CPC. Tanto el grupo experimental como el grupo control mostraron un elevado nivel de cumplimiento durante el primer mes del estudio, ya que sólo 3 de los 50 pacientes que rellenaron el diario de seguimiento no siguieron el protocolo del estudio adecuadamente.

Al final del estudio, ese número aumentó hasta 16 pacientes (10 del grupo control y 6 del experimental). Este hecho pudo afectar a los resultados del estudio. Ay y cols. (332) evaluaron diferentes métodos de motivación en higiene oral en pacientes de ortodoncia con aparatología fija multibrackets basados en información verbal, y observaron mejorías a las 4 semanas, pero no en períodos de tiempo mayores. Sin embargo, un estudio a 6 meses recientemente publicado sobre el efecto de tres técnicas motivacionales diferentes sobre higiene oral en pacientes de ortodoncia concluye que todos los métodos de refuerzo periódico de la higiene oral fueron igualmente efectivos para conseguir salud gingival, sin encontrarse cambios intra-grupo a lo largo del estudio (292). El tipo de práctica clínica que se desarrolla en las clínicas de nuestra universidad puede ser la explicación a las diferencias de estos estudios con nuestros resultados. Se han encontrado diferencias entre clínicas públicas y privadas (333), siendo mayor el número de pacientes no motivados en las clínicas públicas que en las privadas.

Los criterios de inclusión de nuestro estudio fueron restrictivos respecto a los parámetros clínicos evaluados, pero sólo se tuvieron en cuenta algunos aspectos relacionados con el cumplimiento del tratamiento, contemplados en estudios similares, como la edad o el sexo de los pacientes (276). Se han identificado varios predictores de cumplimiento de las instrucciones de higiene oral durante el tratamiento con aparatología fija multibrackets, como la severidad de la maloclusión, el rendimiento escolar o el estado familiar (284). Tanto la personalidad del paciente como su situación socioeconómica son algunos de los factores que también se añaden a la lista. Sin embargo, ninguno de ellos fue considerado como variable secundaria en el protocolo del estudio debido a las limitaciones del tamaño muestral, que harían irrelevante un análisis secundario de este tipo.

Por otra parte, se encontraron diferencias significativas en la cantidad de colutorio remanente en el grupo experimental entre la última visita y las otras dos anteriores. Ello puede ser consecuencia de un empeoramiento con el tiempo en el uso del colutorio por parte de los pacientes colaboradores que estaban por debajo de la media (265, 272). A pesar de que con el tiempo disminuyó el uso del colutorio, tal disminución no tuvo ningún reflejo en las variables estudiadas debido a que el principio activo está vehiculizado tanto en el colutorio como en dentífrico. Una mejora en el cepillado conllevaría un aporte adicional del principio activo que podría paliar la disminución en el cumplimiento con el uso del colutorio.

El CPC ha demostrado en numerosos estudios clínicos su poder de reducción en la formación de placa (158, 334, 335) y en la inflamación gingival (265, 268, 335). El peor cumplimiento del tratamiento observado en los pacientes tras el primer mes del estudio explica los resultados de control de biofilm dental y de gingivitis del presente estudio teniendo en cuenta estas variables clínicas. Por otra parte, en este tipo de estudios es ampliamente reconocido el papel que juega el efecto Hawthorne (289), mencionado anteriormente. En cierta medida, ello puede explicar la ausencia de diferencias para algunas variables entre grupo experimental y grupo control.

Los resultados obtenidos deben interpretarse con precaución, pues hubo varias pérdidas de pacientes durante el estudio. A pesar de que las visitas mensuales se realizaron el mismo día que el ortodoncista realizaba el seguimiento del tratamiento de ortodoncia para facilitar la participación de los pacientes, esto no supuso un método a favor de la participación de los pacientes en el estudio. En ocasiones, los pacientes de ortodoncia cancelan su cita de revisión mensual o se ausentan, fundamentalmente en las clínicas públicas o universitarias. Esto supuso la salida de pacientes del estudio y por tanto fue la causa principal de las bajas en el mismo. En todo caso, el análisis realizado, por intención de tratar, tiene en cuenta los datos disponibles de todos los pacientes, hayan o no abandonado el estudio.

CONCLUSIONES

En este ensayo clínico aleatorizado, que ha evaluado los efectos de un dentífrico y un colutorio con cloruro de cetilpiridinio para uso en casa coadyuvante al cepillado, y con tres meses de duración:

1. Se observó eficacia clínica moderada de un dentífrico y un colutorio con cloruro de cetilpiridinio al 0,05%, en cuanto al control del biofilm dental (durante 1 mes) y de los niveles de gingivitis (durante al menos 3 meses).
2. Se confirmó la eficacia microbiológica del uso de un dentífrico y un colutorio con cloruro de cetilpiridinio al 0,05% en pacientes jóvenes portadores de aparatología fija multibrackets, al observarse una reducción en la prevalencia de *Eubacterium* spp. y de *F. nucleatum*, así como la ausencia de sobrecrecimiento de especies oportunistas.
3. El uso de los productos test no se asoció a tinciones dentales ni a otros efectos adversos de importancia como el descementado de brackets y/o bandas. No hubo diferencias estadísticamente significativas en los valores de intensidad y superficie de tinción dentaria entre pacientes jóvenes portadores de aparatología fija multibrackets en tratamiento con un colutorio y dentífrico con cloruro de cetilpiridinio al 0,05% y pacientes de un grupo control.
4. No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con posibles efectos adversos del uso del colutorio, como mayor incidencia de brackets y bandas descementados, cuando se compararon ambos grupos.
5. A los pacientes jóvenes de ortodoncia les gustó el sabor del colutorio a base de cloruro de cetilpiridinio, el cual puede haber ayudado a los pacientes a cumplir con el régimen de higiene oral asignado.

6. El cumplimiento del tratamiento con un colutorio y una pasta dental de cloruro de cetilpiridinio al 0,05% fue inferior a partir de 1 mes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canut J, editor. Ortodoncia Clínica. 1 ed. Barcelona: Masson-Salvat Odontología; 1992.
2. Andrews LF. The six keys to normal occlusion. *Am J Orthod*. 1972;62(3):296-309.
3. Angle EH. Classification of Malocclusion. *Dental Cosmos*. 1899;41(248-264):350-7.
4. Glans R, Larsson E, Ogaard B. Longitudinal changes in gingival condition in crowded and noncrowded dentitions subjected to fixed orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2003;124(6):679-82.
5. Proffit WR, Fields HW, Jr., Moray LJ. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment need in the United States: estimates from the NHANES III survey. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 1998;13(2):97-106.
6. Chestnutt IG, Burden DJ, Steele JG, Pitts NB, Nuttall NM, Morris AJ. The orthodontic condition of children in the United Kingdom, 2003. *Br Dent J*. 2006;200(11):609-12.
7. Nobile CG, Pavia M, Fortunato L, Angelillo IF. Prevalence and factors related to malocclusion and orthodontic treatment need in children and adolescents in Italy. *Eur J Public Health*. 2007;17(6):637-41.
8. Bourzgui F, Sebbar M, Hamza M, Lazrak L, Abidine Z, El Quars F. Prevalence of malocclusions and orthodontic treatment need in 8- to 12-year-old schoolchildren in Casablanca, Morocco. *Prog Orthod*. 2012;13(2):164-72.
9. Llodra-Calvo JC. Encuesta de Salud Oral en España 2010. *RCOE*. 2012;17(1):13-41.
10. Canut J, editor. Ortodoncia Clínica y Terapéutica. 2 ed. Barcelona: Masson; 2000.
11. Baca A. Ortodoncia lingual. In: Bascones A, editor. *Tratado de Odontología*. Madrid: Trigo Ediciones; 1998. p. 2135-49.
12. Angle EH. The latest and best in orthodontic mechanism. *Dental Cosmos*. 1928;70:1143-58.
13. Tweed C. The application of the principles of the edgewise arch in the treatment of malocclusion. *Angle Orthod*. 1941;11:5-67.
14. Lundstrom A. The aetiology of crowding of the teeth. *Eur Orthod Soc Trans*. 1951:176-91.
15. Andrews LF. The straight-wire appliance, origin, controversy, commentary. *J Clin Orthod*. 1976;10(2):99-114.
16. Andrews LF. *Straight Wire: The Concept and Appliance*. L.A. Wells; 1989.
17. Ricketts RM. Bioprogressive therapy as an answer to orthodontic needs. Part I. *Am J Orthod*. 1976;70(3):241-68.
18. Roth RH. The straight-wire appliance 17 years later. *J Clin Orthod*. 1987;21(9):632-42.
19. McLaughlin RP, Bennett JC, Trevisi H, editors. *Mecánica Sistematizada del Tratamiento Ortodóncico*. 1 ed. Madrid: Harcourt; 2002.
20. Ouchi K, Watanabe K, Koga M, Isshiki Y, Kawada E, Oda Y. The effects of retraction forces applied to the anterior segment of orthodontic arch wires: differences in wire deflection with wire size. *Bull Tokyo Dent Coll*. 1998;39(3):183-8.
21. Fujita K. Development of lingual bracket technique. (Esthetic and hygienic approach to orthodontic treatment) (Part 1) Background and design. *Shika Rikogaku Zasshi*. 1978;19(46):81-6.
22. Takemoto K, Scuzzo G. The straight-wire concept in lingual orthodontics. *J Clin Orthod*. 2001;35(1):46-52.
23. Guenther TA, Larson B. Indirect Bonding: A Technique for Precision and Efficiency. *Semin Orthod*. 2007;13(1):58-63.
24. Sheridan JJ. The Readers' Corner. 1. Do you use indirect bonding? *J Clin Orthod*. 2004;38(10):543-4.

25. Klocke A, Shi J, Kahl-Nieke B, Bismayer U. Bond strength with custom base indirect bonding techniques. *Angle Orthod.* 2003;73(2):176-80.
26. Polat O, Karaman AI, Buyukyilmaz T. In vitro evaluation of shear bond strengths and in vivo analysis of bond survival of indirect-bonding resins. *Angle Orthod.* 2004;74(3):405-9.
27. Klocke A, Shi J, Vaziri F, Kahl-Nieke B, Bismayer U. Effect of time on bond strength in indirect bonding. *Angle Orthod.* 2004;74(2):245-50.
28. Miles PG, Weyant RJ. A clinical comparison of two chemically-cured adhesives used for indirect bonding. *J Orthod.* 2003;30(4):331-6.
29. Taloumis LJ, Smith TM, Hondrum SO, Lorton L. Force decay and deformation of orthodontic elastomeric ligatures. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;111(1):1-11.
30. Chimenti C, Franchi L, Di Giuseppe MG, Lucci M. Friction of orthodontic elastomeric ligatures with different dimensions. *Angle Orthod.* 2005;75(3):421-5.
31. Bednar JR, Gruendeman GW, Sandrik JL. A comparative study of frictional forces between orthodontic brackets and arch wires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;100(6):513-22.
32. Taylor NG, Ison K. Frictional resistance between orthodontic brackets and archwires in the buccal segments. *Angle Orthod.* 1996;66(3):215-22.
33. Hain M, Dhopatkar A, Rock P. The effect of ligation method on friction in sliding mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;123(4):416-22.
34. Thorstenson GA, Kusy RP. Effects of ligation type and method on the resistance to sliding of novel orthodontic brackets with second-order angulation in the dry and wet states. *Angle Orthod.* 2003;73(4):418-30.
35. Kahlon S, Rinchuse D, Robison JM, Close JM. In-vitro evaluation of frictional resistance with 5 ligation methods and Gianelly-type working wires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;138(1):67-71.
36. Frank CA, Nikolai RJ. A comparative study of frictional resistances between orthodontic bracket and arch wire. *Am J Orthod.* 1980;78(6):593-609.
37. Edwards GD, Davies EH, Jones SP. The ex vivo effect of ligation technique on the static frictional resistance of stainless steel brackets and archwires. *Br J Orthod.* 1995;22(2):145-53.
38. Schumacher HA, Bourauel C, Drescher D. The effect of the ligature on the friction between bracket and arch. *Fortschr Kieferorthop.* 1990;51(2):106-16.
39. Arun AV, Vaz AC. Frictional characteristics of the newer orthodontic elastomeric ligatures. *Indian J Dent Res.* 2011;22(1):95-9.
40. Forsberg CM, Brattstrom V, Malmberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *lactobacilli*. *Eur J Orthod.* 1991;13(5):416-20.
41. Muraira M, Torre H, Defilló M, Rodríguez E, Mercado R. Evaluación de Flora Bucal con Ligaduras Elásticas y Metálicas en Pacientes con Ortodoncia. *Ciencia UANL.* 2007;10(1):19-24.
42. Turkkahraman H, Sayin MO, Bozkurt FY, Yetkin Z, Kaya S, Onal S. Archwire ligation techniques, microbial colonization, and periodontal status in orthodontically treated patients. *Angle Orthod.* 2005;75(2):231-6.
43. Wooside D, Berger J, Herbert-Hanson G, editors. *Ortodoncia autoligante mediante el sistema SPEED*. Madrid: Elsevier; 2006.
44. Harradine NW. Self-ligating brackets: where are we now? *J Orthod.* 2003;30(3):262-73.
45. Brauchli LM, Steineck M, Wichelhaus A. Active and passive self-ligation: a myth? Part 1: torque control. *Angle Orthod.* 2012;82(4):663-9.

46. Ogaard B, Rolla G, Arends J. Orthodontic appliances and enamel demineralization. Part 1. Lesion development. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;94(1):68-73.
47. Pandis N, Vlachopoulos K, Polychronopoulou A, Madianos P, Eliades T. Periodontal condition of the mandibular anterior dentition in patients with conventional and self-ligating brackets. *Orthod Craniofac Res.* 2008;11(4):211-5.
48. Pandis N, Papaioannou W, Kontou E, Nakou M, Makou M, Eliades T. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients with conventional and self-ligating brackets. *Eur J Orthod.* 2010;32(1):94-9.
49. Buck T, Pellegrini P, Sauerwein R, Leo MC, Covell DA Jr., Maier T, et al. Elastomeric-ligated vs self-ligating appliances: a pilot study examining microbial colonization and white spot lesion formation after 1 year of orthodontic treatment. *Orthodontics (Chic).* 2011;12(2):108-21.
50. Griffiths HS, Sherriff M, Ireland AJ. Resistance to sliding with 3 types of elastomeric modules. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2005;127(6):670-5.
51. Fleming PS, Dibiase AT, Sarri G, Lee RT. Pain experience during initial alignment with a self-ligating and a conventional fixed orthodontic appliance system. A randomized controlled clinical trial. *Angle Orthod.* 2009;79(1):46-50.
52. Berger JL. The influence of the SPEED bracket's self-ligating design on force levels in tooth movement: a comparative in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990;97(3):219-28.
53. Eberting JJ, Straja SR, Tuncay OC. Treatment time, outcome, and patient satisfaction comparisons of Damon and conventional brackets. *Clin Orthod Res.* 2001;4(4):228-34.
54. Harradine NW. Self-ligating brackets and treatment efficiency. *Clin Orthod Res.* 2001;4(4):220-7.
55. Fleming PS, DiBiase AT, Lee RT. Randomized clinical trial of orthodontic treatment efficiency with self-ligating and conventional fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2010;137(6):738-42.
56. Feliu JL. Long-term benefits of orthodontic treatment on oral hygiene. *Am J Orthod.* 1982;82(6):473-7.
57. van Gastel J, Quirynen M, Teughels W, Carels C. The relationships between malocclusion, fixed orthodontic appliances and periodontal disease. A review of the literature. *Aust Orthod J.* 2007;23(2):121-9.
58. Bollen AM, Cunha-Cruz J, Bakko DW, Huang GJ, Hujoel PP. The effects of orthodontic therapy on periodontal health: a systematic review of controlled evidence. *J Am Dent Assoc.* 2008;139(4):413-22.
59. Levin L, Samorodnitzky-Naveh GR, Machtei EE. The association of orthodontic treatment and fixed retainers with gingival health. *J Periodontol.* 2008;79(11):2087-92.
60. Lee SM, Yoo SY, Kim HS, Kim KW, Yoon YJ, Lim SH, et al. Prevalence of putative periodontopathogens in subgingival dental plaques from gingivitis lesions in Korean orthodontic patients. *J Microbiol.* 2005;43(3):260-5.
61. Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century--implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2009;37(1):1-8.
62. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(2):167-93.
63. Usha C, R S. Dental caries - A complete changeover (Part I). *J Conserv Dent.* 2009;12(2):46-54.

64. Morrow D, Wood DP, Speechley M. Clinical effect of subgingival chlorhexidine irrigation on gingivitis in adolescent orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992;101(5):408-13.
65. Zimmer BW, Rottwinkel Y. Assessing patient-specific decalcification risk in fixed orthodontic treatment and its impact on prophylactic procedures. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126(3):318-24.
66. Donly KJ, Istre S, Istre T. In vitro enamel remineralization at orthodontic band margins cemented with glass ionomer cement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;107(5):461-4.
67. Alves KM, Goursand D, Zenobio EG, Cruz RA. Effectiveness of procedures for the chemical-mechanical control of dental biofilm in orthodontic patients. *J Contemp Dent Pract.* 2010;11(2):041-8.
68. Williams K, Ferrante A, Dockter K, Haun J, Biesbrock AR, Bartizek RD. One- and 3-minute plaque removal by a battery-powered versus a manual toothbrush. *J Periodontol.* 2004;75(8):1107-13.
69. Segelnick SL. A survey of floss frequency, habit and technique in a hospital dental clinic & private periodontal practice. *N Y State Dent J.* 2004;70(5):28-33.
70. Christensen LB, Petersen PE, Krusturup U, Kjoller M. Self-reported oral hygiene practices among adults in Denmark. *Community Dent Health.* 2003;20(4):229-35.
71. Morris AJ, Steele J, White DA. The oral cleanliness and periodontal health of UK adults in 1998. *Br Dent J.* 2001;191(4):186-92.
72. Hugoson A, Norderyd O, Slotte C, Thorstensson H. Oral hygiene and gingivitis in a Swedish adult population 1973, 1983 and 1993. *J Clin Periodontol.* 1998;25(10):807-12.
73. Bakdash B. Current patterns of oral hygiene product use and practices. *Periodontol* 2000. 1995;8:11-4.
74. Alstad S, Zachrisson BU. Longitudinal study of periodontal condition associated with orthodontic treatment in adolescents. *Am J Orthod.* 1979;76(3):277-86.
75. Zachrisson S, Zachrisson BU. Gingival condition associated with orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 1972;42(1):26-34.
76. Anhoury P, Nathanson D, Hughes CV, Socransky S, Feres M, Chou LL. Microbial profile on metallic and ceramic bracket materials. *Angle Orthod.* 2002;72(4):338-43.
77. Paolantonio M, Festa F, di Placido G, D'Attilio M, Catamo G, Piccolomini R. Site-specific subgingival colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115(4):423-8.
78. Balenseifen JW, Madonia JV. Study of dental plaque in orthodontic patients. *J Dent Res.* 1970;49(2):320-4.
79. Gwinnett AJ, Ceen RF. Plaque distribution on bonded brackets: a scanning microscope study. *Am J Orthod.* 1979;75(6):667-77.
80. Chang HS, Walsh LJ, Freer TJ. The effect of orthodontic treatment on salivary flow, pH, buffer capacity, and levels of mutans streptococci and lactobacilli. *Aust Orthod J.* 1999;15(4):229-34.
81. Mitchell L. Decalcification during orthodontic treatment with fixed appliances--an overview. *Br J Orthod.* 1992;19(3):199-205.
82. Enaia M, Bock N, Ruf S. White-spot lesions during multibracket appliance treatment: A challenge for clinical excellence. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(1):17-24.
83. Hadler-Olsen S, Sandvik K, El-Agroudi MA, Ogaard B. The incidence of caries and white spot lesions in orthodontically treated adolescents with a comprehensive caries prophylactic regimen--a prospective study. *Eur J Orthod.* 2011;34(5):633-9.

84. Artun J, Brobakken BO. Prevalence of carious white spots after orthodontic treatment with multibonded appliances. *Eur J Orthod.* 1986;8(4):229-34.
85. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E, editors. *Clinical and histological manifestations of dental caries.* Copenhagen, Denmark: Blackwell Munksgaard; 2003.
86. Lundstrom F, Krasse B. Caries incidence in orthodontic patients with high levels of *Streptococcus mutans*. *Eur J Orthod.* 1987;9(2):117-21.
87. Wenderoth CJ, Weinstein M, Borislow AJ. Effectiveness of a fluoride-releasing sealant in reducing decalcification during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;116(6):629-34.
88. Gorelick L, Geiger AM, Gwinnett AJ. Incidence of white spot formation after bonding and banding. *Am J Orthod.* 1982;81(2):93-8.
89. Boersma JG, van der Veen MH, Lagerweij MD, Bokhout B, Prahl-Andersen B. Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries Res.* 2005;39(1):41-7.
90. Vital SO, Haignere-Rubinstein C, Lasfargues J, Chaussain C. Caries risk and orthodontic treatment. *Int Orthod.* 2010;8(1):28-45.
91. Al Maaithah EF, Adeyemi AA, Higham SM, Pender N, Harrison JE. Factors affecting demineralization during orthodontic treatment: a post-hoc analysis of RCT recruits. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(2):181-91.
92. Alexander SA. The effect of fixed and functional appliances on enamel decalcifications in early Class II treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;103(1):45-7.
93. Mizrahi E. Enamel demineralization following orthodontic treatment. *Am J Orthod.* 1982;82(1):62-7.
94. Arneberg P, Giertsen E, Emberland H, Ogaard B. Intra-oral variations in total plaque fluoride related to plaque pH. A study in orthodontic patients. *Caries Res.* 1997;31(6):451-6.
95. Richter AE, Arruda AO, Peters MC, Sohn W. Incidence of caries lesions among patients treated with comprehensive orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(5):657-64.
96. Kvam E, Gjerdet NR, Bondevik O. Traumatic ulcers and pain during orthodontic treatment. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1987;15(2):104-7.
97. Scheurer PA, Firestone AR, Burgin WB. Perception of pain as a result of orthodontic treatment with fixed appliances. *Eur J Orthod.* 1996;18(4):349-57.
98. Matasa CG. Microbial attack of orthodontic adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;108(2):132-41.
99. Quintella C, Janson G, Azevedo LR, Damante JH. Orthodontic therapy in a patient with white sponge nevus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125(4):497-9.
100. Atassi F, Awartani F. Oral hygiene status among orthodontic patients. *J Contemp Dent Pract.* 2010;11(4):25-32.
101. Martignon S, Ekstrand K, Lemos M, Lozano M, Higuera C. Plaque, caries level and oral hygiene habits in young patients receiving orthodontic treatment. *Community Dent Health.* 2010;27(3):133-8.
102. Ousehal L, Lazrak L, Es-Said R, Hamdoune H, Elquars F, Khadija A. Evaluation of dental plaque control in patients wearing fixed orthodontic appliances: a clinical study. *Int Orthod.* 2011;9(1):140-55.
103. Clerehugh V, Williams P, Shaw WC, Worthington HV, Warren P. A practice-based randomised controlled trial of the efficacy of an electric and a manual toothbrush on gingival health in patients with fixed orthodontic appliances. *J Dent.* 1998;26(8):633-9.

104. Silvestrini Biavati A, Gastaldo L, Dessi M, Silvestrini Biavati F, Migliorati M. Manual orthodontic vs. oscillating-rotating electric toothbrush in orthodontic patients: a randomised clinical trial. *Eur J Paediatr Dent*. 2010;11(4):200-2.
105. Wilcoxon DB, Ackerman RJ, Killoy WJ, Love JW, Sakumura JS, Tira DE. The effectiveness of a counterrotational-action power toothbrush on plaque control in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;99(1):7-14.
106. Boyd RL, Rose CM. Effect of rotary electric toothbrush versus manual toothbrush on decalcification during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1994;105(5):450-6.
107. Costa MR, Silva VC, Miqui MN, Sakima T, Spolidorio DM, Cirelli JA. Efficacy of ultrasonic, electric and manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. *Angle Orthod*. 2007;77(2):361-6.
108. Jackson CL. Comparison between electric toothbrushing and manual toothbrushing, with and without oral irrigation, for oral hygiene of orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;99(1):15-20.
109. Thienpont V, Dermaut LR, Van Maele G. Comparative study of 2 electric and 2 manual toothbrushes in patients with fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001;120(4):353-60.
110. Kaklamanos EG, Kalfas S. Meta-analysis on the effectiveness of powered toothbrushes for orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(2):187 e1-14.
111. Trimpeneers LM, Wijgaerts IA, Grognaard NA, Dermaut LR, Adriaens PA. Effect of electric toothbrushes versus manual toothbrushes on removal of plaque and periodontal status during orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(5):492-7.
112. Heintze SD, Jost-Brinkmann PG, Loundos J. Effectiveness of three different types of electric toothbrushes compared with a manual technique in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1996;110(6):630-8.
113. Sudjalim TR, Woods MG, Manton DJ. Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. *Aust Dent J*. 2006;51(4):284-9.
114. Goh HH. Interspace/interdental brushes for oral hygiene in orthodontic patients with fixed appliances. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007(3):CD005410.
115. Bock NC, von Bremen J, Kraft M, Ruf S. Plaque control effectiveness and handling of interdental brushes during multibracket treatment--a randomized clinical trial. *Eur J Orthod*. 2010;32(4):408-13.
116. Jolkovsky DL, Waki MY, Newman MG, Otomo-Corgel J, Madison M, Flemmig TF, et al. Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with chlorhexidine gluconate. *J Periodontol*. 1990;61(11):663-9.
117. Cutler CW, Stanford TW, Abraham C, Cederberg RA, Boardman TJ, Ross C. Clinical benefits of oral irrigation for periodontitis are related to reduction of pro-inflammatory cytokine levels and plaque. *J Clin Periodontol*. 2000;27(2):134-43.
118. Barnes CM, Russell CM, Reinhardt RA, Payne JB, Lyle DM. Comparison of irrigation to floss as an adjunct to tooth brushing: effect on bleeding, gingivitis, and supragingival plaque. *J Clin Dent*. 2005;16(3):71-7.
119. Flemmig TF, Newman MG, Doherty FM, Grossman E, Meckel AH, Bakdash MB. Supragingival irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. I. 6 month clinical observations. *J Periodontol*. 1990;61(2):112-7.
120. Lobene RR. The effect of a pulsed water pressure cleansing device on oral health. *J Periodontol*. 1969;40(11):667-70.

121. Chaves ES, Kornman KS, Manwell MA, Jones AA, Newbold DA, Wood RC. Mechanism of irrigation effects on gingivitis. *J Periodontol*. 1994;65(11):1016-21.
122. Newman MG, Cattabriga M, Etienne D, Flemmig T, Sanz M, Kornman KS, et al. Effectiveness of adjunctive irrigation in early periodontitis: multi-center evaluation. *J Periodontol*. 1994;65(3):224-9.
123. Al-Mubarak S, Ciancio S, Aljada A, Mohanty P, Ross C, Dandona P. Comparative evaluation of adjunctive oral irrigation in diabetics. *J Clin Periodontol*. 2002;29(4):295-300.
124. Cobb CM, Rodgers RL, Killoy WJ. Ultrastructural examination of human periodontal pockets following the use of an oral irrigation device in vivo. *J Periodontol*. 1988 ;59(3):155-63.
125. Drisko CL, White CL, Killoy WJ, Mayberry WE. Comparison of dark-field microscopy and a flagella stain for monitoring the effect of a Water Pik on bacterial motility. *J Periodontol*. 1987;58(6):381-6.
126. Sharma NC, Lyle DM, Qaqish JG, Galustians J, Schuller R. Effect of a dental water jet with orthodontic tip on plaque and bleeding in adolescent patients with fixed orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2008;133(4):565-71.
127. Zanatta FB, Moreira CH, Rosing CK. Association between dental floss use and gingival conditions in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;140(6):812-21.
128. FDI Commission. Mouthrinses and periodontal disease. *Int Dent J*. 2002;52(5):346-52.
129. Ainamo J. Control of plaque by chemical agents. *J Clin Periodontol*. 1977;4(5):23-35.
130. Embery G, Rolla G, editors. Clinical and biological aspects of dentifrices. Oxford: Oxford Medical Publications; 1992.
131. Baehni PC, Takeuchi Y. Anti-plaque agents in the prevention of biofilm associated oral diseases. *Oral Dis*. 2003;9(Suppl 1):23-9.
132. Gunsolley JC. A meta-analysis of six-month studies of antiplaque and antigingivitis agents. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(12):1649-57.
133. Boyd RL. Comparison of three-self applied topical fluoride preparations for control of decalcification. *Angle Orthod*. 1993;63(1):30-25.
134. Alexander SA, Ripa LW. Effects of self-applied topical fluoride preparations in orthodontic patients. *Angle Orthod*. 2000;70(6):424-30.
135. Kalha A. Some evidence that fluoride during orthodontic treatment reduces occurrence and severity of white spot lesions. *Evid Based Dent*. 2004;5(4):98-9.
136. Garnick JJ, Singh B, Winkley G. Effectiveness of a medicament containing silicon dioxide, aloe, and allantoin on aphthous stomatitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;86:550-6.
137. Olympio KP, Bardal PA, de MBJR, Buzalaf MA. Effectiveness of a chlorhexidine dentifrice in orthodontic patients: a randomized-controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2006;33(6):421-6.
138. Anderson GB, Bowden J, Morrison EC, Caffesse RG. Clinical effects of chlorhexidine mouthwashes on patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997;111(6):606-12.
139. Brightman LJ, Terezhalmay GT, Greenwell H, Jacobs M, Enlow DH. The effect of a 0.12% chlorhexidine gluconate mouthrinse on orthodontic patients aged 11 through 17 with established gingivitis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991;100(4):329-4.
140. Addy M, Moran J, Newcombe RG. Meta-analyses of studies of 0.2% delmopinol mouth rinse as an adjunct to gingival health and plaque control measures. *J Clin Periodontol*. 2007;34(1):58-65.

141. Tufekci E, Casagrande ZA, Lindauer SJ, Fowler CE, Williams KT. Effectiveness of an essential oil mouthrinse in improving oral health in orthodontic patients. *Angle Orthod.* 2008;78(2):294-8.
142. Ciancio S, Panagakos FS. Superior management of plaque and gingivitis through the use of a triclosan/copolymer dentifrice. *J Clin Dent.* 2010;21(4):93-5.
143. Herrera D. Cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses and plaque control. *Evid Based Dent.* 2009;10(2):44.
144. Ogaard B, Alm AA, Larsson E, Adolfsson U. A prospective, randomized clinical study on the effects of an amine fluoride/stannous fluoride toothpaste/mouthrinse on plaque, gingivitis and initial caries lesion development in orthodontic patients. *Eur J Orthod.* 2006;28(1):8-12.
145. Lang N, Brex M. Chlorhexidine digluconate, an agent for chemical plaque control and prevention of gingival inflammation. *J Periodontal Res.* 1986;21(Suppl):74-89.
146. Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol.* 1965;36:177-87.
147. Kornman KS. Topical Antimicrobial Agents: Individual Drugs. In: Newman MG, Kornman RS, editors. *Antibiotic/Antimicrobial Use in Dental practice.* Chicago: Quintessence Publishing Co; 1990. p. 98-109.
148. Bascones A, Manso F. Clorhexidina en odontoestomatología: conceptos actuales y revisión de la literatura. *Av Odontoestomatol.* 1991;10:685-708.
149. Grossman E, Reiter G, Sturzenberger OP, Rosa M, Dickinson TD, Flrretti G, et al. Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse on gingivitis in adults. *J Periodontal Res.* 1986;21(Suppl):33-43.
150. Gordon J, Lamster IB, Sieger MC. Efficacy of Listerine antiseptic in inhibiting the development of plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1985;12(8):697-704.
151. DePaola L, Overholser CD, Meiller TF, Minan GE, Niehaus C. Chemotherapeutic inhibition of supragingival dental plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol.* 1989;16(5):311-5.
152. Overholser C, Meiller TF, DePaola LG, Minan GE, Niehaus C. Comparative effects of 2 chemotherapeutic mouthrinses on the development of supragingival dental plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol.* 1990;17(8):575-9.
153. Lamster I, Alfano MC, Seiger MC, Gordon JM. The effect of Listerine Antiseptic on reduction of existing plaque and gingivitis. *Clin Prev Dent.* 1983;5(6):12-6.
154. Charles C, Mostler KM, Bartels LL, Mankodi SM. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2004;31(10):878-84.
155. Charles C, Sharma NC, Galustians HJ, Qaqish J, Maguire JA, Vincent JW. Comparative efficacy of an antiseptic mouthrinse and an antiplaque/antigingivitis dentifrice: a six-month clinical trial. *J Am Dent Assoc.* 2001;132(5):670-5.
156. Sharma N, Charles CH, Lynch MC, Qaqish J, McGuire JA, Galustians JG, et al. Adjunctive benefit of an essential oil-containing mouthrinse in reducing plaque and gingivitis in patients who brush and floss regularly: a six-month study. *J Am Dent Assoc.* 2004;135(4):496-504.
157. Allen DR, Davies R, Bradshaw B, Ellwood R, Simone AJ, Robinson R, et al. Efficacy of a mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride for the control of plaque and gingivitis: a 6-month clinical study in adults. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(2 Suppl):20-6.
158. Mankodi S, Bauroth K, Witt JJ, Bsoul S, He T, Gibb R, et al. A 6-month clinical trial to study the effects of a cetylpyridinium chloride mouthrinse on gingivitis and plaque. *Am J Dent.* 2005;18(Spec No):9-14.

159. Stoeken JE, Paraskevas S, van der Weijden GA. The long-term effect of a mouthrinse containing essential oils on dental plaque and gingivitis: a systematic review. *J Periodontol.* 2007;78(7):1218-28.
160. Barnett ML. The rationale for the daily use of an antimicrobial mouthrinse. *J Am Dent Assoc.* 2006;137(Suppl):16-21.
161. Council on Dental Therapeutics accepts Listerine. *JADA.* 1988;117(3):515-6.
162. Ciancio S. Improving oral health: current considerations. *J Clin Periodontol.* 2003;30 Suppl 5:4-6.
163. Claffey N. Essential oil mouthwashes: a key component in oral health management. *J Clin Periodontol.* 2003;30 Suppl 5:22-4.
164. Fine DH, Furgang D, Lieb R, Korik I, Vincent JW, Barnett ML. Effects of sublethal exposure to an antiseptic mouthrinse on representative plaque bacteria. *J Clin Periodontol.* 1996;23(5):444-51.
165. Pan P, Barnett ML, Coelho J, Brogdon C, Finnegan MB. Determination of the in situ bactericidal activity of an essential oil mouthrinse using a vital stain method. *J Clin Periodontol.* 2000;27(4):256-61.
166. Shapiro S, Giertsen E, Guggenheim B. An in vitro oral biofilm model for comparing the efficacy of antimicrobial mouthrinses. *Caries Res.* 2002;36(2):93-100.
167. Fine DH, Letizia J, Mandel ID. The effect of rinsing with Listerine antiseptic on the properties of developing dental plaque. *J Clin Periodontol.* 1985;12(8):660-6.
168. Kubert D, Rubin M, Barnett ML, Vincent JW. Antiseptic mouthrinse-induced microbial cell surface alterations. *Am J Dent.* 1993;6(6):277-9.
169. Ouhayoun JP. Penetrating the plaque biofilm: impact of essential oil mouthwash. *J Clin Periodontol.* 2003;30 Suppl 5:10-2.
170. Bernstein ML. Oral mucosal white lesions associated with excessive use of Listerine mouthwash. Report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1978;46(6):781-5.
171. Bernstein ML, Carlish R. The induction of hyperkeratotic white lesions in hamster cheek pouches with mouthwash. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1979;48(6):517-22.
172. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. The erosive potential of commercially available mouthrinses on enamel as measured by Quantitative Light-induced Fluorescence (QLF). *J Dent.* 2003;31(5):313-9.
173. Penugonda B, Settembrini L, Scherer W, Hittelman E, Strassler H. Alcohol-containing mouthwashes: effect on composite hardness. *J Clin Dent.* 1994;5(2):60-2.
174. Bolanowski S, Gesheider G, Sutton S. Relationship between oral pain and ethanol concentration in mouthrinses. *J Periodontal Res.* 1995;30:192-7.
175. Wynder E, Kabat G, Rosenberg S, Levenstein M. Oral cancer and mouthwash use. *J Natl Cancer Inst.* 1983;70:255-60.
176. Weaver A, Fleming S, Smith D. Mouthwash and oral cancer: carcinogen or coincidence? *J Oral Surg.* 1979;37:250-3.
177. Lorca-Salañer A, Carrasquer-Burguesa A. Efecto de los colutorios con contenido alcohólico: revisión de la literatura. *RCOE.* 2005;10(4):407-12.
178. McKinney JE, Wu W. Chemical softening and wear of dental composites. *J Dent Res.* 1985;64(11):1326-31.
179. Gagari E, Kabani S. Adverse effects of mouthwash use. A review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;80(4):432-9.

180. Soo Hoo GW, Hinds RL, Dinovo E, Renner SW. Fatal large-volume mouthwash ingestion in an adult: a review and the possible role of phenolic compound toxicity. *J Intensive Care Med.* 2003;18(3):150-5.
181. Lindhe J, Karring T, Martínez H. *Periodontología clínica e implantología odontológica*. 3 ed. Madrid: Médica Panamericana; 2000.
182. Schaeken MJ, Van der Hoeven J, Saxton CA, Cummins D. The effect of mouthrinses containing a zinc and triclosan on plaque accumulation and development of gingivitis and formation of calculus in a 28 week clinical test. *J Clin Periodontol.* 1996;23:465-70.
183. Addy M, Jenkins S, Newcombe R. The effect of triclosan, stannous fluoride and chlorhexidine on: (I) plaque regrowth over a 4-day period. *J Clin Periodontol.* 1990;17:693-7.
184. Castillo AE. Notice of pesticide registration: Triclosan. Memphis: U.S. Environmental Protection Agency; 1981: Pesticide registration: 4001-3. Disponible en: http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/004001-00003-19810529.pdf.
185. Lopez-Avila V, Hites RA. Organic compounds in an industrial wastewater. Their transport into sediments. *Environ Sci Technol.* 1980;14:1382-90.
186. Okumura T, Nishikawa Y. Gas chromatography-mass spectrometry determination of triclosans in water, sediments and fish samples via methylation with diazomethane. *Analytica Chimica Acta.* 1996;325:175-84.
187. Lindström A, Buerge IJ, Pioger T, Bergqvist P, Müller MD, Buser H. Occurrence and environmental behaviour of the bactericide triclosan and its methyl derivative in surface waters and in wastewater. *Environ Sci Technol.* 2002;36:2322-9.
188. McAvoy DC, Schatowitz B, Jacob M, Hauk A, Eckhoff W. Measurements of triclosan in wastewater treatment systems. *Environ Toxicol Chem.* 2002;21:1323-9.
189. Singer H, Müller S, Tixier C, Pillonel L. Triclosan: occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: field measurements in wastewater treatment plants, surface waters, and lake sediments. *Environ Sci Technol.* 2002;36:4998-5004.
190. Reiss R, Mackay N, Habig C, Griffin J. An ecological risk assessment for triclosan in lotic systems following discharge from wastewater treatment plants in the United States. *Environ Toxicol Chem.* 2002;21(11):2483-92.
191. Aranami K, Readman J. Photolytic degradation of triclosan in freshwater and seawater. *Chemosphere.* 2007;66:1052-6.
192. Lores M, Llompart M, Sanchez-Prado L, Garcia-Jares C, Cela R. Confirmation of the formation of dichlorodibenzo-p-dioxin in the photodegradation of triclosan by Photo-SPME. *Anal Bioanal Chem.* 2005;381:1294-8.
193. Gilbert P, McBain A. Literature-based evaluation of the potential risks associated with impregnation of medical devices and implants with triclosan. *Surg Infect.* 2002;3:55-63.
194. Sullivan A, Wretling B, Nord C. Will triclosan in toothpaste select for resistant oral streptococci? *Clin Microbiol Infect.* 2003;9:306-9.
195. Goldberg M. Innocuité du triclosan. *JPIO.* 2007;26(4):17-26.
196. Bascones A, Morante S. Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual. *Av Periodoncia.* 2006;18(1):31-59.
197. Rolla G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res.* 1975;54 (Spec No 2):57-62.
198. Demir A, Malkoc S, Sengun A, Koyuturk AE, Sener Y. Effects of chlorhexidine and povidone-iodine mouth rinses on the bond strength of an orthodontic composite. *Angle Orthod.* 2005;75(3):392-6.

199. Bishara SE, Vonwald L, Zamtua J, Damon PL. Effects of various methods of chlorhexidine application on shear bond strength. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1998;114(2):150-3.
200. Damon PL, Bishara SE, Olsen ME, Jakobsen JR. Bond strength following the application of chlorhexidine on etched enamel. *Angle Orthod.* 1997;67(3):169-72.
201. Sheen S, Eisenburger M, Addy M. Effect of toothpaste on the plaque inhibitory properties of a cetylpyridinium chloride mouth rinse. *J Clin Periodontol.* 2003;30(3):255-60.
202. Addy M, Moran JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol 2000.* 1997;15:52-4.
203. Addy M, Moran J, Griffiths AA, Wills-Wood NJ. Extrinsic tooth discoloration by metals and chlorhexidine. I. Surface protein denaturation or dietary precipitation? *Br Dent J.* 1985;159(9):281-5.
204. Addy M, Moran J, Newcombe R. A comparison of 0.12% and 0.1% chlorhexidine mouthrinses on the development of plaque and gingivitis. *Clin Prev Dent.* 1991;13(3):26-9.
205. Granger JJS. Efectos de un colutorio con clorhexidina al 0.05% y cloruro de cetilpiridinio al 0.05% en pacientes en mantenimiento periodontal [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Odontología; 2006.
206. Straub B, Chaumaz D, Robin O. Influence de la présence d'alcool sur les modifications du goût induites par deux bains de bouche à base de clorhexidine à 0.12%. *J Parodontol.* 2001;23:343-8.
207. Löe H, Schiott CR, Karring G, Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J Periodontal Res.* 1976;11(3):135-44.
208. Danaei SM, Safavi A, Roeinpeikar SM, Oshagh M, Iranpour S, Omidekhoda M. Ion release from orthodontic brackets in 3 mouthwashes: an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(6):730-4.
209. Bonesvoll P, Gjermo P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Arch Oral Biol.* 1978;23(4):289-94.
210. Roberts WR, Addy M. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of antiseptic mouthrinses containing chlorhexidine, alexidine, cetyl pyridinium chloride and hexetidine. Relevance to mode of action. *J Clin Periodontol.* 1981;8(4):295-310.
211. Robertson PB, Bertolami C, Bowen WH, del Rio CE, Glowacki J, Greenspan D. Oral Health Care Drug Products for Over-the-Counter Human Use; Antigingivitis/Antiplaque Drug Products; Establishment of a Monograph; Proposed Rules. *Fed Regist.* 2003;68(103):32231-87.
212. White DJ, Barker ML, Klukowska M. In vivo antiplaque efficacy of combined antimicrobial dentifrice and rinse hygiene regimens. *Am J Dent.* 2008;21(3):189-96.
213. Benson PE, Parkin N, Millett DT, Dyer FE, Vine S, Shah A. Fluorides for the prevention of white spots on teeth during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004(3):CD003809.
214. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1987;92(1):33-40.
215. Van Loveren C. Antimicrobial activity of fluoride and its in vivo importance: identification of research questions. *Caries Res.* 2001;35 Suppl 1:65-70.
216. Shani S, Friedman M, Steinberg D. The anticariogenic effect of amine fluorides on *Streptococcus sobrinus* and glucosyltransferase in biofilms. *Caries Res.* 2000;34(3):260-7.
217. Hamilton IR. Biochemical effects of fluoride on oral bacteria. *J Dent Res.* 1990;69 (Spec No):660-7.

218. Bradshaw DJ, Marsh PD. Analysis of pH-driven disruption of oral microbial communities in vitro. *Caries Res.* 1998;32(6):456-62.
219. Bradshaw DJ, Marsh PD, Hodgson RJ, Visser JM. Effects of glucose and fluoride on competition and metabolism within in vitro dental bacterial communities and biofilms. *Caries Res.* 2002;36(2):81-6.
220. Mayhew RR, Brown LR. Comparative effect of SnF₂, NaF, and SnCl₂ on the growth of *Streptococcus mutans*. *J Dent Res.* 1981;60(10):1809-14.
221. Kay HM, Wilson M. The in vitro effects of amine fluorides on plaque bacteria. *J Periodontol.* 1988;59(4):266-9.
222. Ogaard B. Incidence of filled surfaces from 10-18 years of age in an orthodontically treated and untreated group in Norway. *Eur J Orthod.* 1989;11(2):116-9.
223. Pradeep AR, Agarwal E, Naik SB. Clinical and microbiologic effects of commercially available dentifrice containing aloe vera: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2012;83(6):797-804.
224. Baricevic M, Mravak-Stipetic M, Majstorovic M, Baranovic M, Baricevic D, Loncar B. Oral mucosal lesions during orthodontic treatment. *Int J Paediatr Dent.* 2010;21(2):96-102.
225. Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(6):1049-59.
226. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(4):CD000978.
227. Claydon N, Hunter L, Moran J, Wade W, Kelty E, Mover R, et al. A 6-month home-usage trial of 0.1% and 0.2% delmopinol mouthwashes (I). Effects on plaque, gingivitis, supragingival calculus and tooth staining. *J Clin Periodontol.* 1996;23(3):220-8.
228. Collaert B, Edwardsson S, Attstrom R, Hase JC, Astrom M, Mover R. Rinsing with delmopinol 0.2% and chlorhexidine 0.2%: short-term effect on salivary microbiology, plaque, and gingivitis. *J Periodontol.* 1992;63(7):618-25.
229. Rundegren J, Hvid EB, Johansson M, Astrom M. Effect of 4 days of mouth rinsing with delmopinol or chlorhexidine on the vitality of plaque bacteria. *J Clin Periodontol.* 1992;19(5):322-5.
230. Simonsson T, Hvid EB, Rundegren J, Edwardsson S. Effect of delmopinol on in vitro dental plaque formation, bacterial acid production and the number of microorganisms in human saliva. *Oral Microbiol Immunol.* 1991;6(5):305-9.
231. Lang NP, Hase JC, Grassi M, Hammerle CH, Weigel C, Kelty E, et al. Plaque formation and gingivitis after supervised mouthrinsing with 0.2% delmopinol hydrochloride, 0.2% chlorhexidine digluconate and placebo for 6 months. *Oral Dis.* 1998;4(2):105-13.
232. Lobene RR. Clinical studies of plaque control agents: an overview. *J Dent Res.* 1979;58(12):2381-8.
233. Featherstone JD. Modeling the caries-inhibitory effects of dental materials. *Dent Mater.* 1996;12(3):194-7.
234. Bapna MS, Murphy R, Mukherjee S. Inhibition of bacterial colonization by antimicrobial agents incorporated into dental resins. *J Oral Rehabil.* 1988;15(5):405-11.
235. Imazato S, Imai T, Russell RR, Torii M, Ebisu S. Antibacterial activity of cured dental resin incorporating the antibacterial monomer MDPB and an adhesion-promoting monomer. *J Biomed Mater Res.* 1998;39(4):511-5.
236. Imazato S, Torii M, Tsuchitani Y, McCabe JF, Russell RR. Incorporation of bacterial inhibitor into resin composite. *J Dent Res.* 1994;73(8):1437-43.

237. Othman HF, Wu CD, Evans CA, Drummond JL, Matasa CG. Evaluation of antimicrobial properties of orthodontic composite resins combined with benzalkonium chloride. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002;122(3):288-94.
238. Jedrychowski JR, Caputo AA, Kerper S. Antibacterial and mechanical properties of restorative materials combined with chlorhexidines. *J Oral Rehabil.* 1983;10(5):373-81.
239. Ribeiro J, Ericson D. In vitro antibacterial effect of chlorhexidine added to glass-ionomer cements. *Scand J Dent Res.* 1991;99(6):533-40.
240. Basdra EK, Huber H, Komposch G. Fluoride released from orthodontic bonding agents alters the enamel surface and inhibits enamel demineralization in vitro. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(5):466-72.
241. Gorton J, Featherstone JD. In vivo inhibition of demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;123(1):10-4.
242. Pascotto RC, Navarro MF, Capelozza Filho L, Cury JA. In vivo effect of a resin-modified glass ionomer cement on enamel demineralization around orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;125(1):36-41.
243. Boeckh C, Schumacher E, Podbielski A, Haller B. Antibacterial activity of restorative dental biomaterials in vitro. *Caries Res.* 2002;36(2):101-7.
244. Rix D, Foley TF, Banting D, Mamandras A. A comparison of fluoride release by resin-modified GIC and polyacid-modified composite resin. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2001;120(4):398-405.
245. Bishara SE, Swift EJJr, Chan DC. Evaluation of fluoride release from an orthodontic bonding system. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;100(2):106-9.
246. Chan DC, Swift EJJr, Bishara SE. In vitro evaluation of a fluoride-releasing orthodontic resin. *J Dent Res.* 1990;69(9):1576-9.
247. Hiraishi N, Yiu C, King N, Tay F. Chlorhexidine release and antibacterial properties of chlorhexidine-incorporated polymethyl methacrylate-based resin cement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;94(1):134-40.
248. Sehgal V, Shetty VS, Mogra S, Bhat G, Eipe M, Jacob S, et al. Evaluation of antimicrobial and physical properties of orthodontic composite resin modified by addition of antimicrobial agents—an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131:529-5.
249. Jenkins S, Addy M, Wade W, Newcombe RG. The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol.* 1994;21(6):397-401.
250. Al-Musallam TA, Evans CA, Drummond JL, Matasa C, Wu CD. Antimicrobial properties of an orthodontic adhesive combined with cetylpyridinium chloride. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;129:251-45.
251. United States Pharmacopeia 23/National Formulary 18, Supplements. Rockville, Maryland: United States Pharmacopeial Convention, Inc; 1995.
252. Scheie AA. Modes of Action of Currently Known Chemical Antiplaque Agents Other Than Chlorhexidine. *J Dent Res.* 1989; 68:1609-16.
253. Smith RG, Moran J, Addy M, Doherty F, Newcombe RG. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol.* 1995;22(8):613-7.
254. Holbenche JD, Ruljancich MK, Reade PC. A clinical trial of the efficacy of a cetylpyridinium chloride-based mouthwash 1. Effect on plaque accumulation and gingival condition. *Aust Dent J.* 1975;20(6):397-404.

255. Bral M, Brownstein CN. Antimicrobial agents in the prevention and treatment of periodontal diseases. *Dent Clin North Am*. 1988;32(2):217-41.
256. Ciancio SG. Chemotherapeutic agents and periodontal therapy. Their impact on clinical practice. *J Periodontol*. 1986;57:108-11.
257. Rosa M, Sturzenberger OP. Clinical reduction of gingivitis through the use of a mouthwash containing two quaternary ammonium compounds. *J Periodontol*. 1976;47:535-7.
258. Lessa FC, Enoki C, Ito IY, Faria G, Matsumoto MA, Nelson-Filho P. In-vivo evaluation of the bacterial contamination and disinfection of acrylic baseplates of removable orthodontic appliances. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2007;131(6):705 e11-7.
259. Nelson JW, Lyster SC. The toxicity of myristyl-gamma-picolinium chloride. *J Am Pharm Assoc*. 1946;35:89-94.
260. Lin G, Voss KH, Davidson TJ. Acute inhalation toxicity of cetylpyridinium chloride. *Food Chem Toxicol*. 1991;29(12):851-4.
261. Margarone J, Thines TJ, Drinnan A, Ciancio SG. The effects of alcohol and cetylpyridinium chloride on the buccal mucosa of the hamster. *J Oral Maxillofac Surg*. 1984;42(2):111-3.
262. Ciancio SG, Mather ML, Bunnell HL. Clinical evaluation of a quaternary ammonium-containing mouthrinse. *J Periodontol*. 1975;46(7):397-401.
263. Renton-Harper P, Addy M, Moran J, Doherty F, Newcombe RG. A comparison of chlorhexidine, cetylpyridinium chloride, triclosan, and C31G mouthrinse products for plaque inhibition. *J Periodontol*. 1996;67(5):486-9.
264. Stookey GK, Beiswanger B, Mau M, Isaacs RL, Witt JJ, Gibb R. A 6-month clinical study assessing the safety and efficacy of two cetylpyridinium chloride mouthrinses. *Am J Dent*. 2005;18(Spec No):24-8.
265. Kozak KM, Gibb R, Dunavent J, White DJ. Efficacy of a high bioavailable cetylpyridinium chloride mouthrinse over a 24-hour period: A plaque imaging study. *Am J Dent*. 2005;18(Spec No):18-23.
266. Witt JJ, Walters P, Bsoul S, Gibb R, Dunavent J, Putt M. Comparative clinical trial of two antigingivitis mouthrinses. *Am J Dent*. 2005;18:15-7.
267. Witt JJ, Ramji N, Gibb R, Dunavent J, Floor J, Barnes J. Antibacterial and antiplaque effects of a novel, alcohol-free, oral rinse with cetylpyridinium chloride. *J Contemp Dent Pract*. 2005;1:1-9.
268. Albert-Kiszely A, Pjetursson BE, Salvi GE, Witt J, Hamilton A, Persson GR, et al. Comparison of the effects of cetylpyridinium chloride with an essential oil mouthrinse on dental plaque and gingivitis - a six-month randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2007;34(8):658-67.
269. Van Strydonck DA, Timmerman MF, van der Velden U, van der Weijden GA. Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol*. 2005;32(3):305-9.
270. Haps S, Slot DE, Berchier CE, Van der Weijden GA. The effect of cetylpyridinium chloride-containing mouth rinses as adjuncts to toothbrushing on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *Int J Dent Hyg*. 2008;6(4):290-303.
271. Busscher HJ, White DJ, Atema-Smit J, van der Mei HC. Efficacy and mechanisms of non-antibacterial, chemical plaque control by dentifrices--an in vitro study. *J Dent*. 2007;35(4):294-301.
272. Richter DD, Nanda RS, Sinha PK, Smith DW, Currier GF. Effect of behavior modification on patient compliance in orthodontics. *Angle Orthod*. 1998;68(2):123-32.

273. Bos A, Hoogstraten J, Prah-Andersen B. On the use of personality characteristics in predicting compliance in orthodontic practice. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2003;123(5):568-70.
274. Sinclair PM. The readers' corner. *J Clin Orthod.* 1990;24(12):733-6.
275. Noble J, Cassolato S, Karaikos N, Wiltshire WA. Point of care. Preventive and interceptive measures for improving and maintaining good oral hygiene and cariogenic control in orthodontic patients. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(6):441-3.
276. Mehra T, Nanda RS, Sinha PK. Orthodontists' assessment and management of patient compliance. *Angle Orthod.* 1998;68(2):115-22.
277. Albino JE, Lawrence SD, Lopes CE, Nash LB, Tedesco LA. Cooperation of adolescents in orthodontic treatment. *J Behav Med.* 1991;14(1):53-70.
278. Cucalon A. 3rd, Smith RJ. Relationship between compliance by adolescent orthodontic patients and performance on psychological tests. *Angle Orthod.* 1990;60(2):107-14.
279. Southard KA, Tolley EA, Arheart KL, Hackett-Renner CA, Southard TE. Application of the Millon Adolescent Personality Inventory in evaluating orthodontic compliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;100(6):553-61.
280. Sakki TK, Knuuttila ML, Anttila SS. Lifestyle, gender and occupational status as determinants of dental health behavior. *J Clin Periodontol.* 1998;25(7):566-70.
281. Ostberg AL, Halling A, Lindblad U. Gender differences in knowledge, attitude, behavior and perceived oral health among adolescents. *Acta Odontol Scand.* 1999;57(4):231-6.
282. Kuusela S, Honkala E, Rimpela A, Karvonen S, Rimpela M. Trends in toothbrushing frequency among Finnish adolescents between 1977 and 1995. *Community Dent Health.* 1997;14(2):84-8.
283. Kuusela S, Honkala E, Rimpela A. Toothbrushing frequency between the ages of 12 and 18 years-- longitudinal prospective studies of Finnish adolescents. *Community Dent Health.* 1996;13(1):34-9.
284. Al-Jewair TS, Suri S, Thompson BD. Predictors of adolescent compliance with oral hygiene instructions during two-arch multibracket fixed orthodontic treatment. *Angle Orthod.* 2011;81(3):525-31.
285. Weiss J, Eiser HM. Psychological timing of orthodontic treatment. *Am J Orthod.* 1977;72(2):198-204.
286. Gordis EB, Margolin G, John RS. Parents' hostility in dyadic marital and triadic family settings and children's behavior problems. *J Consult Clin Psychol.* 2001;69(4):727-34.
287. Klingberg G, Broberg AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2007;17(6):391-406.
288. Amado J, Sierra AM, Gallon A, Alvarez C, Baccetti T. Relationship between personality traits and cooperation of adolescent orthodontic patients. *Angle Orthod.* 2008;78(4):688-91.
289. Feil PH, Grauer JS, Gadbury-Amyot CC, Kula K, McCuniff MD. Intentional use of the Hawthorne effect to improve oral hygiene compliance in orthodontic patients. *J Dent Educ.* 2002;66(10):1129-35.
290. Morris LS, Schulz RM. Patient compliance--an overview. *J Clin Pharm Ther.* 1992;17(5):283-95.
291. White LW. A new paradigm of motivation. *J Clin Orthod.* 1996;30(6):337-41.
292. Acharya S, Goyal A, Utreja AK, Mohanty U. Effect of three different motivational techniques on oral hygiene and gingival health of patients undergoing multibracketed orthodontics. *Angle Orthod.* 2011;81(5):884-8.

293. Lundstrom F, Hamp SE. Effect of oral hygiene education on children with and without subsequent orthodontic treatment. *Scand J Dent Res*. 1980;88(1):53-9.
294. Boyd RL. Longitudinal evaluation of a system for self-monitoring plaque control effectiveness in orthodontic patients. *J Clin Periodontol*. 1983;10(4):380-8.
295. Arnim SS. Use of disclosing agents for measuring tooth cleanliness. *J Periodontol*. 1963;34:227-45.
296. Snyder ML, Arbor A. A simple colorimetric method for diagnosis of caries activity. *J Am Dent Assoc*. 1941;28:44-9.
297. Tal H, Rosenberg M. Estimation of dental plaque levels and gingival inflammation using a simple oral rinse technique. *J Periodontol*. 1990;61(6):339-42.
298. Geiger AM, Gorelick L, Gwinnett AJ, Benson BJ. Reducing white spot lesions in orthodontic populations with fluoride rinsing. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1992;101(5):403-7.
299. Quigley GA, Hein JW. Comparative cleansing efficiency of manual and power brushing. *J Am Dent Assoc*. 1962;65:26-9.
300. Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol*. 1970;41(1):41-3.
301. Löe H, Silness J. Periodontal disease in pregnancy. I. Prevalence and severity. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:533-51.
302. Lobene RR, Weatherford T, Ross NM, Lamm RA, Menaker L. A modified gingival index for use in clinical trials. *Clin Prev Dent*. 1986;8(1):3-6.
303. Eaton KA, Rimini FM, Zak E, Brookman DJ, Newman HN. The achievement and maintenance of inter-examiner consistency in the assessment of plaque and gingivitis during a multicentre study based in general dental practices. *J Clin Periodontol*. 1997;24(3):183-8.
304. Kingman A, Loe H, Anerud A, Boysen H. Errors in measuring parameters associated with periodontal health and disease. *J Periodontol*. 1991;62(8):477-86.
305. Volpe AR, Manhold JH, Hazen SP. In vivo calculus assessment. I. A method and its examiner reproducibility. *J Periodontol*. 1965;36:292-8.
306. Wikstrom M, Renvert S, Dahlen G, Johnsson T. Variance in recovery of periodontitis-associated bacteria caused by sampling technique and laboratory processing. *Oral Microbiol Immunol*. 1991;6(2):102-6.
307. Syed SA, Loesche WJ. Survival of human dental plaque flora in various transport media. *Appl Microbiol*. 1972;24(4):638-44.
308. Dahlen G, Renvert S, Wikstrom M, Egelberg J. Reproducibility of microbiological samples from periodontal pockets. *J Clin Periodontol*. 1990;17(2):73-7.
309. Alsina M, Olle E, Frias J. Improved, low-cost selective culture medium for *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Clin Microbiol*. 2001;39(2):509-13.
310. Rioboo M, García V, Serrano J, O'Connor A, Herrera D, Sanz M. Clinical and microbiological efficacy of an antimicrobial mouth rinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride in patients with gingivitis. *Int J Dent Hyg*. 2012;10(2):98-106.
311. Cortelli SC, Cortelli JR, Wu MM, Simmons K, Charles CA. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of a multipurpose essential oil-containing mouthrinse and a cetylpyridinium chloride-containing mouthrinse: A 6-month randomized clinical trial. *Quintessence Int*. 2012;43(7):82-94.
312. Sharma NC, Araujo MW, Wu MM, Qaqish J, Charles CH. Superiority of an essential oil mouthrinse when compared with a 0.05% cetylpyridinium chloride containing mouthrinse: a six-month study. *Int Dent J*. 2010;60(3):175-80.

313. Klukowska M, Bader A, Erbe C, Bellamy P, White DJ, Anastasia MK, et al. Plaque levels of patients with fixed orthodontic appliances measured by digital plaque image analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(5):463-70.
314. White DJ, Kozak KM, Gibb R, Dunavent J, Klukowska M, Sagel PA. A 24-hour dental plaque prevention study with a stannous fluoride dentifrice containing hexametaphosphate. *J Contemp Dent Pract*. 2006;7(3):1-11.
315. White DJ. Effect of a stannous fluoride dentifrice on plaque formation and removal: a digital plaque imaging study. *J Clin Dent*. 2007;18(1):21-4.
316. Sagel PA, Lapujade PG, Miller JM, Sunberg RJ. Objective quantification of plaque using digital image analysis. *Monogr Oral Sci*. 2000;17:130-43.
317. Fard BK, Ghasemi M, Rastgariyan H, Sajjadi SH, Emami H, Amani M, et al. Effectiveness of Mouth Washes on Streptococci in Plaque around Orthodontic Appliances. *ISRN Dent*. 2011;2011:954053.
318. Wu W, McKinney JE. Influence of chemicals on wear of dental composites. *J Dent Res*. 1982;61(10):1180-3.
319. Hobson RS, McCabe JF, Hogg SD. The effect of food simulants on enamel-composite bond strength. *J Orthod*. 2000;27(1):55-9.
320. Akova T, Ozkomur A, Aytutuldu N, Toroglu MS. The effect of food simulants on porcelain-composite bonding. *Dent Mater*. 2007;23(11):1369-72.
321. Tufekci E, Dixon JS, Gunsolley JC, Lindauer SJ. Prevalence of white spot lesions during orthodontic treatment with fixed appliances. *Angle Orthod*. 2011;81(2):206-10.
322. Stecksen-Blicks C, Gustafsson L. Impact of oral hygiene and use of fluorides on caries increment in children during one year. *Community Dent Oral Epidemiol*. 1986;14(4):185-9.
323. Baricevic M, Mravak-Stipetic M, Majstorovic M, Baranovic M, Baricevic D, Loncar B. Oral mucosal lesions during orthodontic treatment. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(2):96-102.
324. Ristic M, Vlahovic Svabic M, Sasic M, Zelic O. Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances on periodontal tissues in adolescents. *Orthod Craniofac Res*. 2007;10(4):187-95.
325. Naranjo AA, Trivino ML, Jaramillo A, Betancourth M, Botero JE. Changes in the subgingival microbiota and periodontal parameters before and 3 months after bracket placement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006;130(3):275 e17-22.
326. Diamanti-Kipioti A, Gusberti FA, Lang NP. Clinical and microbiological effects of fixed orthodontic appliances. *J Clin Periodontol*. 1987;14(6):326-33.
327. Karaman AI, Uysal T. Effectiveness of a hydrophilic primer when different antimicrobial agents are mixed. *Angle Orthod*. 2004;74(3):414-9.
328. Herrera D, Contreras A, Gamonal J, Oteo A, Jaramillo A, Silva N, et al. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia and Spain. *J Clin Periodontol*. 2008;35(2):106-13.
329. Cosyn J, Verelst K. An efficacy and safety analysis of a chlorhexidine chewing gum in young orthodontic patients. *J Clin Periodontol*. 2006;33(12):894-9.
330. Adair JG. The Hawthorne effect: A reconsideration of the methodological artifact. *J Appl Psychol*. 1984;69(2):334-45.
331. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav*. 2004;83(3):421-9.
332. Ay ZY, Sayin MO, Ozat Y, Goster T, Atila AO, Bozkurt FY. Appropriate oral hygiene motivation method for patients with fixed appliances. *Angle Orthod*. 2007;77(6):1085-9.

- 333. Tervonen MM, Pirttiniemi P, Lahti S. Development of a measure for orthodontists to evaluate patient compliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(6):791-6.
- 334. Rawlinson A, Pollington S, Walsh TF, Lamb DJ, Marlow I, Haywood J, et al. Efficacy of two alcohol-free cetylpyridinium chloride mouthwashes - a randomized double-blind crossover study. *J Clin Periodontol.* 2008;35(3):230-5.
- 335. Silva MF, dos Santos NB, Stewart B, DeVizio W, Proskin HM. A clinical investigation of the efficacy of a commercial mouthrinse containing 0.05% cetylpyridinium chloride to control established dental plaque and gingivitis. *J Clin Dent.* 2009;20(2):55-61.

SUMMARY

1. INTRODUCTION

Orthodontic treatment is very frequent in young people due to high prevalence of malocclusions: about 20% of the population have deviations from the ideal bite relationship and only 35% of adults have well-aligned lower incisors. The benefits of this therapy are clear, including the long-term benefits on oral hygiene in adolescents. However, during treatment, the insertion of orthodontic fixed appliances impedes proper oral hygiene and promotes plaque accumulation. Since dental plaque is the primary cause of gingival inflammation and caries, conditions that encourage the growth and retention of dental plaque may result in a localized gingivitis and initial caries or white spots. Other problems that may be frequently found in orthodontic patients include the debonding of bands and/or braces and oral mucosa injuries.

A common strategy to improve mechanical plaque removal in these patients is the addition, as part of the oral hygiene regimen, of a chemotherapeutic antimicrobial agent. The efficacy of different active ingredients, such as chlorhexidine (CHX), essential oils, quaternary ammonium compounds or amine/stannous fluoride in the form of mouth rinses, tooth pastes or gels, has been evaluated in clinical studies. Most of these clinical studies have reported significant benefits in the adjunctive use of these products, although the magnitude of these reported benefits might not have a clear clinical relevance. In addition, the use of some of the formulations was associated with adverse effects (such as staining with the use of CHX).

Patient cooperation is essential for successful treatment outcomes in orthodontics. When patients do not follow instructions pertaining not only oral hygiene but also maintenance of appliances and use of auxiliary elements, an increased time commitment may result for the patient and the orthodontist.

In recent years, the use of the chemotherapeutic antimicrobial agent cetylpyridinium chloride (CPC) has attracted some attention, due to the advent of formulations with improved bioavailability or increased concentration, demonstrating more clinical benefits. CPC has demonstrated in a number of clinical trials to reduce plaque formation and gingivitis. This plaque control effect of CPC has been demonstrated when using mouth rinses in different concentrations, such as 0.07% or 0.05%.

Since the adverse effects associated with the use of CPC are very limited (tooth staining, ulcers, gingival irritation), it may make the use of this antimicrobial suitable for long-term usage. The absence of side effects, namely staining or debonding of braces and bands, is of crucial importance since it might clearly interfere with patient compliance.

Recently, a new CPC-based mouth rinse and toothpaste were specifically formulated and marketed for orthodontic patients (VITIS Orthodontic, Dentaïd, Cerdanyola, Spain). Other active ingredients used in this formulation are allantoin, aloe vera and sodium fluoride. Studies have shown that various fluoride preparations reduce decalcification during orthodontic treatment and may avoid the development of caries or white spots. The other active agents, allantoin and aloe vera, may help in the healing of mucosal injuries, related to the roughness of the appliances.

2. OBJECTIVES

The objective of the present investigation was, therefore, to assess at 1, 2 and 3 months the clinical and microbiological efficacy of the combined use of a CPC-based toothpaste and mouth rinse formulations, adjunctive to mechanical plaque control in patients wearing fixed orthodontic appliances. In addition, the safety of product usage and the occurrence of adverse effects were evaluated.

3. RESULTS

The study was designed as a 3-month, randomized, double-blind, clinical trial.

32 patients (15 male, 17 female; mean age $15,0 \pm 1,8$) were randomly assigned for the test group, and 31 patients were assigned for the placebo group (10 male, 21 female; mean age $15,2 \pm 2,1$). Patients in the test group used the experimental mouthwash

containing 0.05% CPC (Vitis Orthodontics®), together with the experimental toothpaste with the same active ingredients. Patients in the control group used a placebo mouth rinse and dentifrice that were identical to the test formulations, but without the active.

After screening and professional prophylaxis, patients received a baseline examination, and started the use of the assigned products. They were instructed to use 15 ml of a test or placebo mouthwash twice a day for three months. Patients were monthly assessed for plaque (PII) and gingival (GI) indices for 3 months. Subgingival microbiological samples were taken at baseline and after 3 months, and processed by culture. Furthermore, monthly visits were scheduled where patients had to answer a questionnaire and bring a compliance diary, and remaining mouth rinse was collected.

Significant higher GI values were observed in the placebo group at the 1- and 3-months. The PII in the upper jaw diminished (0.18) after 1 month in the test group, while it increased (0.26) in the placebo group, being these differences statistically significant ($p=0.024$). Non-significant changes were observed in microbiological parameters or no overgrowth of opportunistic species was detected.

Differences were found in the subjective evaluation of the taste of the mouthrinse. Test product was rated higher than the placebo at visits 3 and 4 ($p<0.05$). Compliance and amount of remaining product did not differ between groups, but the remaining mouthrinse in the test group was significantly higher in the last visit compared to other visits. No differences were detected regarding the intensity and area of tooth staining. The number of debonded braces, caries, white spots and mucosal injuries wasn't different between groups and visits throughout the study.

4. CONCLUSIONS

The use of CPC-based toothpaste and mouth rinse in orthodontic patients was efficient to reduce plaque accumulation and gingival inflammation, although these effects were limited and with a high variability.

The use of the test products was not associated with relevant adverse effects, and young orthodontic patients liked the taste of a CPC-based mouthrinse, which may have helped to comply with the assigned oral hygiene regimen.